

POLYGRAPHISCHE VERGLEICHSTUDIEN AN
NORMALEN KINDERN UND KINDERN MIT
CEREBRALER MUSKELHYPOTONIE

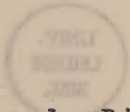
Le Lam

1976

AUS DEM INSTITUT FÜR SOZIALE PÄDIATRIE UND
JUGENDMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Leiter : Prof. Dr. Med. Th. HELLBRÜGGE

POLYGRAPHISCHE VERGLEICHSTUDIEN AN
NORMALEN KINDERN UND KINDERN MIT
CEREBRALER MUSKELHYPOTONIE



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

LE LAM

aus

Dalat , Viet-Nam

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. HELLBRÜGGE

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. SCHRADER

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.1976



AUS DEM INSTITUT FÜR SOZIALE PÄDIATRIE UND
JUGENDMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Leiter : Prof. Dr. Med. Th. HELLBRÜGGE

POLYGRAPHISCHE VERGLEICHSTUDIEN AN
NORMALEN KINDERN UND KINDERN MIT
CEREBRALER MUSKELHYPOTONIE

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

LE LAM

aus

Dalat , Viet-Nam

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. HELLBRÜGGE

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. SCHRADER

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.1976

AUS DEM INSTITUT FÜR SOZIALE PÄDIATRIE UND
JUGENDMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Leiter : Prof. Dr. Med. Th. HELLBRÜGGE

POLYGRAPHISCHE VERGLEICHSTUDIEN AN
NORMALEN KINDERN UND KINDERN MIT
CEREBRALER MUSKELHYPOTONIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

LE LAM

aus

Dalat , Viet-Nam

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. HELLBRÜGGE

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. SCHRADER

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.1976

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

PROBLEMSTELLUNG

LITERATURÜBERSICHT

- I. Die hypotone Form der infantilen Cerebralparese
- II. Ätiologie der cerebralen Muskelhypotonie
- III. Pathophysiologie der cerebralen Muskelhypotonie
- IV. Pathologie der cerebralen Muskelhypotonie
- V. Konventionelle EEG-Befunde bei der cerebralen Muskelhypotonie

DEFINITION

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

I. Untersuchungsgut

1. Abgrenzung des Untersuchungsgutes
2. Anamnese und neurologische Untersuchung
3. Kontrollgruppe

II. Methodik

1. Ableittechnik
2. Automatische quantitative Analyse
(EEG-Frequenz-Histogramme)
3. Visuelle Auswertung

ERGEBNISSE

I. Polygraphische Untersuchung der Kontroll-Kinder

1. Darstellung
2. Altersabhängigkeit der EEG-Frequenz-Histogramme
von Kindern der Kontrollgruppe

II. Polygraphische Untersuchung von Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie

1. Darstellung
2. Abweichende EEG-Frequenz-Histogramme der
Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie

DISKUSSION

I. Methodik

II. Interpretation der Untersuchungsergebnisse bei gesunden Kindern

III. Interpretation der Untersuchungsergebnisse bei Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie

IV. Mögliche Deutung der Untersuchungsergebnisse

1. Pathophysiologische Aspekte der cerebralen Muskelhypotonie

2. Neurophysiologische Aspekte der Spindel- Wellen

3. Schlußfolgerungen

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

PROBLEMSTELLUNG

Die Diagnostik frühkindlicher Hirnschäden mit Hilfe des Elektroenzephalogramms ist seit langem Gegenstand neuropädiatrischer Grundlagenforschung. Die cerebralen Bewegungsstörungen sind eine Manifestationsform von prae-, peri- oder postnatal erworbenen cerebralen Läsionen. Das EEG wird bei Kindern mit Cerebralparese im Rahmen der klinischen Diagnostik vorallem dann durchgeführt, wenn gleichzeitig cerebrale Anfälle bzw. der Verdacht auf ein Anfallsleiden besteht. Nach Meinung von PAMPIGLIONE (1958) und MATTHES (1973) bestehen zwischen dem Schweregrad einer cerebralen Bewegungsstörung und dem EEG-Befund im allgemeinen keine Korrelationen.

Die Morphologie des visuell ausgewerteten EEG zeigt nach den Angaben von PAMPIGLIONE (1958) bei den verschiedenen Formen der Cerebralparese (Spastik, Athetose, Ataxie und Muskelhypotonie) keine spezifischen Graphoelemente und gibt keine Auskunft über das Ausmaß des anatomischen Defektes.

In den letzten Jahren ist es jedoch dank der Arbeiten von KÜNKEL (1972), PARMELEE (1967, 1970), SCHULTE und BELL (1973), DUMMERMUTH (1971) und PRECHTL et al. (1969) möglich geworden, eine quantitative Analyse des EEG mit Einsatz des Computers durchzuführen. Dem konventionellen EEG-Befund gegenüber wird mit Hilfe des Computers eine objektive Beurteilung verschiedener Kriterien des EEG gewährleistet. Andererseits lassen sich mit Hilfe des Computers Langzeitableitungen z.B. während des Schlafes on-line analysieren. Während des Schlafes lassen sich auch bei unruhigen Kindern artefaktarme EEG-Registrierungen gewinnen. Letztlich können anhand des Schlaf-EEG spezifische Graphoelemente gefunden werden, welche bei einer Wachableitung nicht zu beobachten sind.

Die vorliegende Dissertation befaßt sich mit der Frage, ob das mit Hilfe eines Computers ausgewertete EEG neue Gesichtspunkte zu dem Problem der verschiedenen Formen cerebraler Bewegungsstörungen beitragen kann. Im besonderen wurde anhand der visuellen und quantitativen EEG-Analyse untersucht, inwiefern sich frühkindliche Hirnschäden, die sich als cerebrale Muskelhypotonie manifestieren, im EEG niederschlagen können. Dazu wurden mehrstündige polygraphische Registrierungen des Schlaf-EEG von 10 gesunden und 5 Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie ausgewertet und den Altersstufen entsprechend miteinander verglichen.

Die Ergebnisse der polygraphischen Studie an Kindern mit cerebraler Bewegungsstörung der hypotonen Form mögen einen kleinen Beitrag zum Verständnis der infantilen Cerebralparese darstellen.

LITERATURÜBERSICHT

I. Die hypotone Form der infantilen Cerebralparese

Nach LINDEMANN (1963) stellt die infantile Cerebralparese eine Gruppe pathologisch-anatomisch und ätiologisch heterogener, cerebraler Funktionsstörungen dar. Neben den häufigsten Formen der Cerebralparese, wie spastische Parese, Ataxie und Athetose, wurde eine vierte Form der Cerebralparese von FÖRSTER 1909 zum ersten Mal beschrieben, die er den "atonisch-astatischen Typus der infantilen Cerebralparese" nannte. In mancher Hinsicht lehnte sich diese Form an die cerebelläre und auch an die choreatische Bewegungsstörung an.

In den vier Fällen, die FÖRSTER 1909 vorstellte, bestand eine auffallende allgemeine Muskelschlaffheit, eine Überdehnbarkeit der Muskeln und ein verminderter Muskelwiderstand bei passiven Bewegungen. Dies alles ermöglichte die abnorm passiven Bewegungsexkursionen der Gliedmaßen.

Ferner zeigte sich in allen vier Fällen neben der Muskelhypotonie und einer gesteigerten passiven Beweglichkeit eine absolute Unfähigkeit zu statischer Muskelleistung. Die Kinder, die FÖRSTER beschrieb, waren gleichzeitig geistig schwer behindert und hatten zum Teil Sehstörungen.

FÖRSTER unterschied diese Fälle von denen der angeborenen cerebellären Ataxie, die 1903 von BATTEN beschrieben wurde.

Ähnlich wie FÖRSTER beschrieb CLARK (1913) eine Anzahl von gemischten klinischen Syndromen, die er "infantile cerebro-cerebellar diplegie of the flaccid, atonic-astatic types" nannte. In allen von CLARK (1913) vorgestellten Fällen wurde neben einer mangelhaften Koordination ein Intentions-Tremor beobachtet. Interessanterweise wurde auch eine spastische Tonuserhöhung der unteren Extremitäten mit verstärktem Patellarsehnenreflex, Achillessehnenreflex und Plantarreflex gefunden.

BATTEN und VON WYSS (1915) präsentierten vier Fälle mit der "atonic form of cerebral diplegie". Zwei von diesen von ihnen vorgestellten Fällen zeigten eine spastische Tonuserhöhung im Verlauf der Erkrankung.

In den nachfolgenden Jahren stellten zahlreiche Autoren ähnliche Fälle vor. Bei Patienten mit persistierender Muskelhypotonie und Überdehnbarkeit der einzelnen Gliedmaßen in den Gelenken wurden zum Teil gleichzeitig verstärkte Muskeldehnungsreflexe und eine spastische Tonus-erhöhung in den unteren Extremitäten beschrieben. Unter anderen sind die Arbeiten von WEBER (1917), HUNT (1918), PHELPS (1940) und PERLSTEIN (1952) zu erwähnen.

HORTEN und YANNET (1952) fanden in einer Untersuchung der "hypotonic cerebral palsy in mental defectives" neben ataktischen und athetotischen Patienten eine Gruppe von 15 Patienten mit reiner Muskelhypotonie. Sie machten vorallem auf die schwere Intelligenzstörung dieser hypotonen Kinder aufmerksam.

LUND (1956) stellte fest, daß eine Hypotonie ohne andere neurologische Symptome nur bei Kindern unter 3 Jahren zu finden war. Jenseits dieses Alters waren meist noch andere neurologische Symptome, hauptsächlich Symptome einer cerebellären Ataxie, einer Athetose oder einer spastischen Parese anzutreffen.

VAN ROSSUM faßte 1959 die bisher beschriebenen Fälle des "FÖRSTER-Syndroms" in der Literatur zusammen und fügte 2 weitere Fälle hinzu. Bis dahin konnte er insgesamt 40 Fälle mit dem "atonisch-astatischen Syndrom nach FÖRSTER" sammeln. Alle diese Fälle zeigten meistens die gleichen Symptome wie starke Muskelhypotonie, mittelgradige Ataxie, Astasie, Abasie, eine gesteigerte passive Beweglichkeit der Gelenke und Dysarthrie. Charakteristisch waren vorallem die verlangsamte Entwicklung der motorischen Funktion und Intelligenzstörungen. Er kam schließlich zu der Überzeugung, daß das atonisch-

astatische Syndrom nach FÖRSTER ein echtes Syndrom und nicht etwa eine Kombination von Symptomen irgendeiner spezifischen Erkrankung sei.

INGRAM (1962) unterschied die "Ataxie" von der "ataktischen Diplegie" und definierte, daß Ataxie durch Inkoordination, Hypotonie und Intentionstremor gekennzeichnet war, während die ataktische Diplegie eine vorübergehende Hypotonie in der frühen Kindheit mit späterer spastischer Entwicklung der unteren Extremitäten mit aktischen Zeichen aufwies. Obwohl INGRAM in seiner späteren Veröffentlichung (1970) auf eine Gruppe mit besonderer Unfähigkeit, den Körper aufrecht zu erhalten, hingewiesen hat, wollte er solche Fälle nicht in eine spezifische Gruppe einordnen, da er selbst an ein kontinuierliches Spektrum von Fällen mit ausgeprägter cerebellarer Dyssynergie einerseits und Fällen mit betonter astatischer Komponente andererseits glaubte.

Zur Problematik und Diagnostik der Kleinhirnsymptomatologie im frühen Kindesalter untersuchten KRAMER und VOJTA (1969) insgesamt 179 hypotone Kinder. Davon schienen 32 Kinder das "kongenitale cerebellare Syndrom" zu haben, andere 44 Kinder gehörten zu dem "atonisch-astatischen Syndrom". Diese Syndrome wurden von ihnen entsprechend definiert.

HAGBERG et al. (1972) fügte das "Dysequilibrium Syndrom" in das Gebiet der Cerebralparese ein. Sie differenziereten dieses Syndrom als Zeichen der Unfähigkeit, den Körper aufzurichten und das Gleichgewicht zu kontrollieren, von der cerebellaren Ataxie.

Zur Frühdiagnostik des FÖRSTER-Syndroms im Säuglingsalter ist eine differenzierte neurologische Untersuchung unentbehrlich. Eine Unterscheidung zwischen dem "kongenitalen cerebellaren Ataxie" und dem "atonisch-astatischen Syndrom nach FÖRSTER" mußte nach Meinung von KRAMER und VOJTA (1969) anhand der neurologischen Untersuchungen

im ersten Lebensjahr möglich sein.

Nach VOJTA (1974) waren die Muskeldehnungsreflexe meistens normal auslösbar oder sogar verstärkt. Es bestand eine Hypotonie der Muskeln bis Atonie und die Säuglinge zeigten mit zunehmendem Alter eine deutlichere geistige Entwicklungsstörung. Im 3. Trimenon bestand bei diesen Kindern ein persistierender MORO-Reflex, beim Axillarahängeversuch blieben die Beine gebeugt, und es kam insgesamt zu einer relativen Erhöhung des Muskeltonus. Beim Absturzversuch blieben die Arme in den Ellenbogen reglos gebeugt. Außerdem kam ein Strabismus alternans häufig vor. Im 4. Trimenon bestand bei diesen Kindern eine Astatie.

II. Ätiologie der cerebralen Muskelhypotonie

Ätiologisch kann die cerebrale Muskelhypotonie sowohl exogen als auch endogen bedingt sein. Als exogene Ursachen sind nach VAN ROSSUM (1959) neben Geburtsschädigungen prä- oder postnatale Erkrankungen des Zentralnervensystems zu nennen. Mißbildungen des Zentralnervensystems schienen jedoch nach CLARK (1913) und INGRAM (1962) die wichtigeren ätiologischen Faktoren zu sein. Es ist nach INGRAM (1962) außerdem ohne Zweifel, daß die cerebrale Muskelhypotonie auch genetisch bedingt sein kann. In welchem Ausmaß die verschiedenen Faktoren zu diesem Syndrom beitragen, ist bislang noch nicht festzustellen.

III. Pathophysiologie der zerebralen Muskelhypotonie

Die pathophysiologischen Aspekte der cerebral bedingten Muskelhypotonie sind nach PITHA, MASIN und POLAK (1956) in Störungen der afferenten sowie efferenten Bahnen des Zentralnervensystems zu suchen. Die somatischen proprioceptiven Einflüsse sind für das Gleichgewicht mitverantwortlich. Die afferenten Bahnen umfassen die peripheren Nerven, Spinalbahn, Thalamus, Lobus parietalis und Kleinhirn und enden im Globus pallidus, der möglicher-

weise das Zentrum für die Haltungsreflexe und somit des Gleichgewichts ist (MARTIN 1967). Ein Ausfall irgendeines Abschnittes dieses komplexen Systems verursacht eine Störung der Tonusregulation. Dabei scheint nach der Meinung von Hagberg (1972) das Cerebellum, insbesondere der Vermis cerebellaris eine wichtige Rolle zu spielen.

Patienten mit einem postencephalitischen Parkinsonismus litten nach Angaben von MARTIN (1967) aufgrund einer gestörten Funktion der Basalganglien unter Gleichgewichtsstörungen. Nach RICHTER (1945) zeigten Affen als Folge einer Vergiftung mit Carbonsulfid, welches zu einer selektiven Zerstörung des Globus pallidus und der Substantia nigra führt, die gleichartigen Haltungs- und Gleichgewichtsstörungen. Dies war ein weiterer Beweis der Wichtigkeit dieser Nervenstrukturen für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichts.

IV. Pathologie der cerebraler Muskelhypotonie

Der Sitz der Schädigung kann von Fall zu Fall sehr verschieden sein. In den zwei Fällen von FÜRSTER (1909) wurde eine Sklerose der frontalen Gehirnlappen beobachtet, während das Kleinhirn von außen her als normal beurteilt wurde. Eine mikroskopische Untersuchung des Kleinhirns wurde jedoch nicht durchgeführt.

ANTON (1906) berichtete über einen Fall von beidseitiger Aplasie des Kleinhirns mit kompensatorischer Vergrößerung der übrigen Hirnanteile. Bei der Autopsie wurde eine beinahe totale Aplasie des Kleinhirns, ein rudimentäres Corpus striatum, ein atrophierter Nucleus Deiter sowie unterentwickelte spino-cerebellare Bahnen gefunden.

Zellveränderungen in der 3. und 4. Schicht des Cortex wurden auch von MARINESCO und DRAGANESCO (1929) beschrieben. Andere histologische Untersuchungen zeigten jedoch eine "cystische Degeneration" der weißen Substanzen.

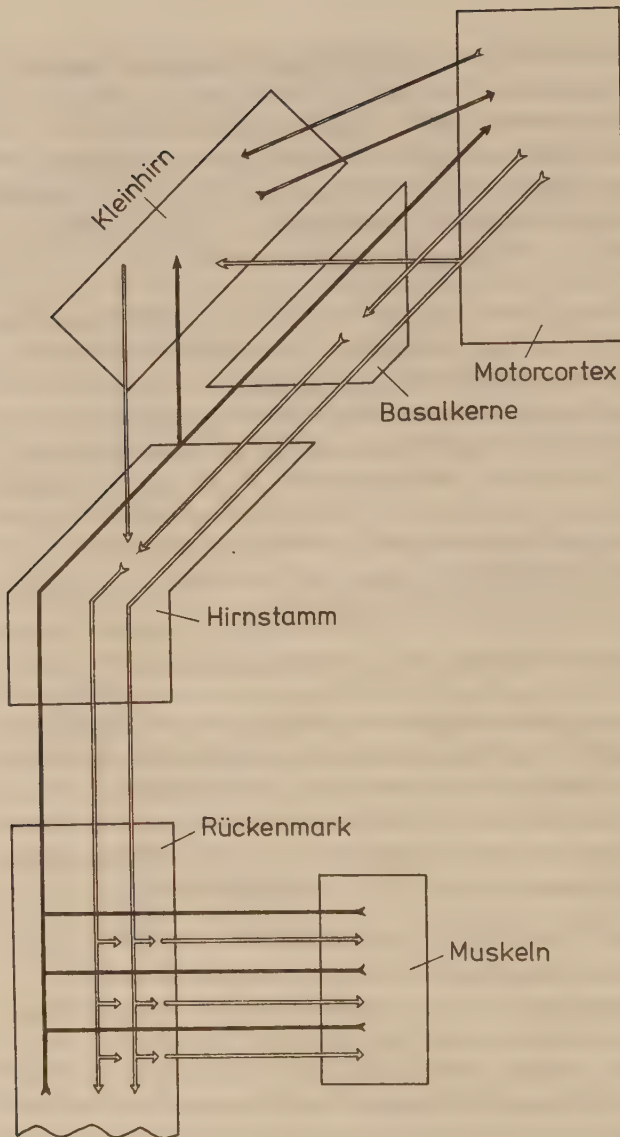


Abbildung 1: Blockdiagramm der spinalen und supra-spinalen motorischen Zentren und ihrer wichtigsten Verbindungen. Afferente (schwarz) und efferente (hell) Bahnen sind aufgezeichnet. (entnommen aus Neurophysiologie, Hrsg. von Schmidt, Springer Verlag, Berlin 1971)

Lissencephalie mit abnormer Formation des cerebralen Cortex, des Thalamus und der Medulla sowie ein atrophiertes Kleinhirn mit Ausfall der Purkinje' Zellen und eine Vermehrung von Gliazellen wurden von DRUCKMANN et al. (1959) auch beobachtet.

DE HAENE (1955) und JOUBERT et al. (1968) fanden, daß eine Hypoplasie des Vermis cerebellaris auch das gleiche Syndrom von Muskelhypotonie und Gleichgewichtsstörung zeigte.

V. Konventionelle EEG-Befunde bei der cerebralen Muskelhypotonie

Die Bedeutung der konventionellen, rein visuellen Auswertung des EEG für die Diagnostik der infantilen Cerebralparese ist nach Meinungen von MATTHES (1973) und PAMPIGLIONE (1958) gering einzustufen. Es ist bekannt, daß frühkindliche Hirnschädigungen Funktionsstörungen sowie strukturelle Veränderung bedingen, die sich auf die elektrische Hirnaktivität auswirken können.

Nach SKATVEDT (1958) und FOLEY (1968) wurden bei 60 % der Patienten mit cerebralparese abnorme EEG-Befunde beobachtet. Ein für die infantile Cerebralparese charakteristischer Befund existiert jedoch nicht. Im Falle zusätzlicher Anfälle dient das EEG zur Objektivierung der Epilepsiediagnose, zur Lokalisation eines epileptischen Fokus und zur Kontrolle der antiepileptischen Therapie (MATTHES 1973).

Es gibt nur wenige Untersuchungen über das EEG von Patienten mit cerebraler Muskelhypotonie. In einer Untersuchung von 40 Fällen mit cerebraler Muskelhypotonie (LESNY 1960) wurden bei der Hälfte der untersuchten Patienten generalisierte Anomalien in Form von Spitzenentladungen oder biparietaler Abnormalität im EEG beobachtet.

DUMERMUTH berichtete 1965 über eine Untersuchung an 14

Kindern mit einer hypotonen Form der Cerebralparese. Danach zeigten acht der untersuchten Kindern normale EEG-Befunde, nur zwei wiesen Allgemeinveränderungen verschiedener Ausprägung, aber meist leichteren Grades, auf. Zwei Kinder zeigten bilaterale und eines unifokale hypersynchrone Aktivität.

HAGBERG (1972) konnte in seiner Arbeit über das "Dys-equilibrium Syndrom" demonstrieren, daß 10 von 13 Kindern normale EEGs aufwiesen, zwei zeigten Entladungen, nur bei einem Patienten ließ sich abnorme langsame Aktivität erkennen.

DEFINITION

Es besteht bei der cerebraler Muskelhypotonie eine allgemeine Muskelschlaffheit. Bereits im Säuglingsalter zeigt sich die Hypotonie durch eine Nackenschlaffheit, lose Schulter, eine Sitzkyphose und deutlich retardierte Reflexantworten bei den Lagereflexen.

Das FÖRSTER-Syndrom ist die schwerste Form der cerebral bedingten Muskelhypotonie. Es ist immer mit einer Intelligenzstörung verbunden und trotz des atonischen Zustandes sind die Sehnenreflexe immer auslösbar oder sogar gesteigert. Im 3. Trimenon besteht ein persistierender MORO-Reflex und im 4. Trimenon eine Astasie. Man kann die Stadien der Motorik wie folgt einteilen:

- Mit einem Jahr ist nur die Hand-Mund-Koordination entwickelt. In Rückenlage besteht im allgemeinen eine Froschhaltung der Beine.
- Mit 12 - 14 Monaten entspricht die motorische Entwicklung derjenigen eines Kindes von ca. 3 - 4 Monaten.
- Mit drei Jahren entspricht das motorische Entwicklungsalter etwa 6 - 8 Monaten.
- Mit 3 - 4 Jahren erst kommt es zur Streckung der Hüfte d.h. zur definitiven Vertikalisierung.

Während die Hypotonie beim atonisch-astatischen Syndrom nach FÖRSTER hochgradig ist, ist sie bei der atonischen Diplegie und bei der ataktischen Form der infantilen Cerebralparese (ataktische Diplegie) weniger ausgeprägt. (HIRT 1973).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

I. Untersuchungsgut

1. Abgrenzung des Untersuchungsgutes

Bei der Auswahl der Patienten für diese Studie wurde darauf geachtet, daß das klinische Bild der cerebral bedingten Muskelhypotonie möglichst einheitlich war und im wesentlichen nicht mit anderen Formen der cerebralen Bewegungsstörungen (Spastik, Athetose, Ataxie) kombiniert war.

Durch entsprechende Untersuchungen wurden Hypotonien anderen Ursprungs, wie

- Hypotonie aufgrund von muskulären Erkrankungen
 - Hypotonie aufgrund von neuromuskulären Erkrankungen
 - Hypotonie aufgrund von Erkrankungen des peripheren motorischen Neurons
 - Hypotonie aufgrund von Stoffwechselerkrankungen und Endokrinopathien
- ausgeschlossen.

Die Gruppe der cerebral bedingt muskelhypotonen Patienten umfaßte 5 Kinder im Alter von 10 Monaten bis 13 ⁹/₁₂ Jahren.

2. Anamnese und neurologische Untersuchung

Bei der Erhebung der cerebral bedingt muskelhypotonen Kinder wurden folgende Gesichtspunkte berücksichtigt:

- soziale Anamnese
- Risikofaktoren in der Schwangerschaft
- Geburtsverlauf
- Zustand nach der Geburt und in der ersten Lebenswoche
- Entwicklung des Kindes bis zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung.

Bei jedem Kind wurde ein ausführlicher neurologischer Status mit Prüfung der Hirnnerven, des Muskeltonus, der

Sensibilität, der groben Kraft, der Spontanhaltung, der Koordination und der Trophik durchgeführt. Bei Säuglingen und Kindern mit niedrigem Funktionsniveau der Motorik wurde der Schwerpunkt der neurologischen Diagnostik auf die Beurteilung der sogenannten Lagereflexe nach VOJTA (1974) gelegt.

Diese Lagereflexe können uns im Rahmen der kinderneurologischen Untersuchung schnell ein aufschlußreiches Bild über die Entwicklungsstand der Kinder vermitteln, die die "bipedale Lokomotion" noch nicht erreicht haben. Es wurden sieben Lagereflexe, die schon von der Neugeborenenzeit an verwendbar sind, geprüft:

- a. VOJTA-Reflex (VOJTA 1966,1967,1969)
- b. Traktionsversuch
- c. Kopfabhangversuch nach PEIPER (PEIPER-ISBERT 1927)
- d. Kopfabhangversuch nach COLLIS (COLLIS 1954)
- e. Horizontalabhangversuch nach COLLIS (COLLIS 1954)
- f. LANDAU-Reflex (LANDAU 1923)
- g. Axillarhängeversuch.

VOJTA (1974) hat genau den normalen und abwegigen Verlauf dieser sieben Lagereflexe definiert.

Neben den Lagereflexen wurde auch eine Reihe weiterer Reflexe geprüft:

- Muskeldehnungsreflexe und Fremdreflexe (Bauchhaut-R., GALANT-Reflex, BABINSKI-Reflex)
- Primitivreflexe (Handgreif- und Fußgreif-Reflex, gekreuzter Streckreflex, suprapubischer Streckreflex)
- tonische Reflexe (asymmetrische und symmetrische tonische Nackenreflexe, tonischer Labyrinth-Reflex)
- Stellreflexe (Halsstell-, Labyrinthstell- und Körperstell-Reflex)
- höhere komplexe Reflexmechanismen (Kopfkontrolle, Sprungbereitschaft und Gleichgewichtsreaktionen).

Die Untersuchung der muskelhypotonen Kinder wurde gemeinsam mit Dr. Mikschiczek und Physiotherapeutinnen der klinischen Abteilung des Institut für Sozial- und Jugendmedizin der Universität München zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung durchgeführt. Neben der Spontanhaltung und Spontanbeweglichkeit in Rücken- und Bauchlage wurde auch die Fähigkeit zum Drehen, Sitzen, Stehen und Gehen berücksichtigt. Eine Funktionsprüfung der Augen und Ohren sowie eine Prüfung der Art und Verteilung des Muskeltonus wurden genau durchgeführt.

Befunde früherer Untersuchungen des EEG, des Echoencephalogramms, der Röntgenaufnahme sowie anderer klinischer Untersuchungen wurden den Akten des Instituts für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München entnommen.

Zusätzlich wurde die funktionelle Entwicklungsdiagnostik nach den Tabellen von HELLBRÜGGE und PECHSTEIN (1968) und HELLBRÜGGE et al. (1971) bei den jüngeren Kindern durchgeführt. Es wurden die Entwicklung des Kriech-, Sitz-, Lauf-, Greif-, Perzeptions-, Sprach-, Sprachverständnis- und Sozialalters bestimmt.

Zur Beurteilung der geistigen Fähigkeiten der älteren Kinder wurde die "Minnesota Preschool Scale" verwendet.

Die untersuchten Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie werden in den folgenden Abschnitten vorgestellt, dabei werden nur die wesentlichen pathologischen Befunde erwähnt. Von den 5 Kindern hatten 4 Kinder eine schwere Hypotonie. Davon entsprach ein Kind aufgrund des klinischen Bildes dem klassischen Bild des FÖRSTER-Syndroms mit einer Hypo- bis Atonie. Nur ein Kind hatte zum Zeitpunkt der polygraphischen Untersuchung eine leichte Hypotonie. Es hatte jedoch in den ersten Lebensjahren eine schwere Hypotonie gehabt.

Kind H.H., m, 0¹⁰/12 Jahr

Diagnose: Cerebralschaden mit ausgeprägter Muskelhypotonie, schwerer geistiger Entwicklungsstörung und Krämpfen in der Neugeborenenzeit.

H.H. ist das erste und einzige Kind gesunder Eltern. Die 34-jährige Mutter hatte in den ersten 6 Schwangerschaftswochen eine Harnwegsinfektion, die medikamentös nicht behandelt wurde.

Die Geburt erfolgte 5 Tage nach dem errechneten Termin. Wegen schlechter Herztöne wurde die Entbindung durch Vakuumextraktion durchgeführt. Die Entbindung dauerte 7 Stunden. Das Neugeborene mit einem Körpergewicht von 3000g, einer Körperlänge von 50cm und 35cm Kopfumfang wurde wegen des niedrigen Apgar-Indexes von 1 sofort ins Schwabinger- Kinderspital verlegt. Dort erfolgte 10 Tage lang eine Aufzucht im Inkubator.

In den ersten Wochen traten serienweise Krämpfe auf, die unter antikonvulsiver Therapie erst nach 2 Monaten zum Stillstand kamen.

Im Alter von 4 Monaten wurde das Kind im Kinderzentrum München erstmalig ambulant untersucht. Bei der neurologischen Untersuchung waren besonders eine allgemeine Muskelhypotonie und eine Mikrocephalie auffällig. Außerdem lag ein linksseitiger Strabismus convergens vor. Greifen und sicheres Fixieren waren nicht zu beobachten.

In Bauchlage war ein Ellenbogen-Faust-Stütz mit schlechter Kopfkontrolle zu sehen. In Rückenlage zeigte das Kind pathologische Spontanhaltung mit leichtem Opisthotonus, der Kopf drehte sich vorwiegend nach rechts und der Mund war meistens offen. Die Arme lagen in Henkelstellung.

Die Muskeldehnungsreflexe waren seitengleich auslösbar. Hand- und Fußgreifreflexe waren positiv, Galant-Reflex deutlich positiv. Gekreuzter Streckreflex und suprapubischer Streckreflex waren negativ. ATNR und STNR waren auslösbar. 5 von 7 Lagereflexen nach VOJTA zeigten

eine pathologische Reflexantwort, eine normale Antwort wurde lediglich in Collis-Horizontal und Vertikal registriert.

Der Säugling strampelte wenig mit den Fußspitzen voran. Bei der Untersuchung zeigte sich wiederholt ein Tremor der Arme. Das Schreien war auffallend kläglich. Der akustiko-faciale Reflex war positiv, der Optico-facial-Reflex war negativ.

Das EEG zeigte bei der Erstuntersuchung keine steilen Potentialabläufe. Im Echoventrikulogramm ergab sich eine Erweiterung der Seitenventrikel, während der 3. Ventrikel normal war.

Bei H.H. wurde erst Physiotherapie nach BOBATH, ab dem 4. Monat nach VOJTA durchgeführt. H.H. machte zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung nur minimale Fortschritte in der Motorik sowie der geistigen Entwicklung. Insbesondere die schwere Hypotonie war kaum gebessert.

Kind M.B., w., 3 Jahre

Diagnose : atonisch-astatisches Syndrom nach FÖRSTER

M.B. ist das erste Kind einer Mutter, die an Psoriasis leidet und eines gesunden Vaters. M.B. hat einen jüngeren Bruder, der in den ersten Wochen geringe neurologische Auffälligkeiten zeigte und sich dann normal entwickelte.

Während der Schwangerschaft wurde die Mutter wegen Hyperemesis bis zum 6. Monat mit Tabletten unbekannter Zusammensetzung und wegen Anämie mit Eisentabletten behandelt.

Die Geburt erfolgte 1 Woche vor dem errechneten Termin. Das Neugeborene wog 3190g, hatte eine Körperlänge von 51cm und einen Kopfumfang von 34 cm. Vom ersten Lebenstag an trank das Kind sehr langsam und war sehr schlaff. Mit 6 1/2 Monaten wurde das Kind wegen allgemeiner Trinkschwäche und Muskelhypotonie in die Kinderklinik Harlaching aufgenommen. An der dortigen Klinik wurde eine Myopathie, eine Werdnig-Hofmann-Erkrankung oder eine Stoffwechselerkrankung ausgeschlossen und der Verdacht auf ein FÖRSTER-

Syndrom geäußert. In der Folgezeit wurde eine Physiotherapie nach BOBATH durchgeführt.

Mit 12 Monaten erfolgte erstmalig die Vorstellung des Kindes im Kinderzentrum München. Bei der Untersuchung wurde eine generalisierte schwere Muskelhypotonie festgestellt. Außerdem war ein beidseitiger Nystagmus zu sehen.

In Bauchlage zeigte das Kind eine Hyperlordosierung mit Nabel-Unterarmstütz und mäßiger Kopfkontrolle. In Rückenlage zeigte das Kind nur minimale Spontanbeweglichkeit. Die Beine waren im Hüftgelenk adduziert. Es konnte gelegentlich palmar Gegenstände greifen.

Die Muskeldehnungsreflexe waren seitengleich auslösbar. Das Kind konnte sich nicht drehen, nicht robben, nicht strampeln. Es hatte keine Vokalisation und konnte lediglich fixieren und reaktiv lachen. Es hatte keine Sprungbereitschaft. Beim LANDAU-Reflex wurden die Beine gestreckt, der Kopf leicht erhoben und die Arme nach hinten gelegt. Beim Collis-Horizontal-Reflex zeigte das Kind eine Strecktendenz der Beine und stützte mit den Händen ab. Beim Axillar-Hängeversuch zeigte es Spitzfußstellung.

Ein pathologischer EEG-Befund wurde erstmalig 7 Monate vor der polygraphischen Ableitung registriert, wobei Spitzenentladungen über beiden Hemisphären unabhängig voneinander zu sehen waren. Die Spitzenentladungen schienen von rechten Parieto-Tempo-Okzipital-Bereich und von linker Okzipitalregion auszugehen. Das Echoenzephalogramm zeigte eine Erweiterung der Seitenventrikel und eine normale Weite des 3. Ventrikels.

Das Kind wurde seit zwei Jahren krankengymnastisch nach VOJTA behandelt und machte insgesamt wenig Fortschritte. Zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung hatte das Kind lediglich Robben gelernt.

Kind B.C., w., 3⁴/12 Jahre

Diagnose: cerebrale Muskelhypotonie mittelschweren Grades.

B.C. ist das jüngste Kind gesunder Eltern. Die beiden Geschwister sind ebenfalls gesund. Die 29-jährige Mutter wurde in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft wegen Depressionen medikamentös behandelt.

Die Geburt erfolgte spontan zum errechneten Termin. Das Geburtsgewicht betrug 3400g, die Körperlänge betrug 53cm. Das Neugeborene war zyanotisch. Bereits mit 3 Wochen fiel der Kinderärztin eine Muskelschwäche auf, die daraufhin mit Gymnastik behandelt wurde. Zwei Monate nach der Geburt waren erstmalig Trinkschwäche und vermehrtes Schreien aufgetreten. In den folgenden Monaten wurde das Kind in der Haunerschen Kinderklinik und in der Schwabinger-Kinderklinik wegen Gedeihstörung und allgemeiner Muskelhypotonie stationär untersucht und eine zerebrale Form der Hypotonie diagnostiziert. Bei der Muskelbiopsie ergab sich weder ein Anhalt für eine neurogene noch eine myogene Erkrankung.

Im Alter von einem Jahr wurde das Kind im Kinderzentrum München zum ersten Mal vorgestellt. Bei der Untersuchung zeigte das Kind bei generalisierter Muskelhypotonie eine motorische Retardierung. Das Kind zeigte eine ausgeprägte Sitzkyphose, eine Froschhaltung der Beine in Rückenlage. Es hatte keine Stehbereitschaft, die Beine wurden nach vorn gestreckt und knickten beim Aufstellen ein. Die Füße waren außenrotiert.

Die Muskeldehnungsreflexe waren an den oberen Extremitäten und unteren Extremitäten schwach auslösbar. Es gab keine Zeichen für eine Störung der Hirnnervenfunktion.

Bei der durchgeführten klinischen Diagnostik ergab sich im EEG kein auffälliger Befund. Im Echoencephalogramm war die Seitenventrikelbreite noch normal. Aufgrund der hohen Reflexionen bestand jedoch der Verdacht auf eine Verplumpung der Seitenventrikel.

Zur Behandlung der allgemeinen Muskelhypotonie wurde eine Krankengymnastische Therapie nach VOJTA eingeleitet. Zur Zeit der polygraphischen Ableitung hatte das Kind gute Fortschritte in der Motorik gemacht und konnte frei gehen.

Kind S.R., m., 6 ⁵/12 Jahre

Diagnose: cerebrale Muskelhypotonie schweren Grades,
Strabismus convergens,
Adipositas.

Das Kind S.R. ist das vierte Kind einer Mutter, die an Tuberkulose leidet. Der Vater ist gesund. Während der Schwangerschaft wurde die Mutter wegen Hyperemesis medikamentös mit Peremesin behandelt.

Die Geburt erfolgte zum Termin aus Steißlage nach vorzeitigem Blasensprung. Die Gesamtdauer der Entbindung betrug 2 ¹/₂ Stunden. Das Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von 3500g und einer Körperlänge von 53cm war zyanotisch und hatte Blutergüsse am ganzen Körper. Aufgrund der Trinkschwäche des Kindes wurde der Verdacht einer Gehirnblutung gestellt. Das Kind S.R. mußte bis zum 3. Lebensmonat künstlich ernährt werden. Häufig wurden Krämpfe beobachtet.

Im Alter von 1 Jahr und 4 Monaten wurde das Kind zum ersten Mal im Kinderzentrum München vorgestellt. Bei der Untersuchung war am auffälligsten die generalisierte Muskelhypotonie. Außerdem wurden ein Strabismus convergens und eine geistige Retardierung festgestellt.

In Rückenlage war das Kind sehr schlaff. Die Gelenke waren überstreckbar. In Bauchlage stützte es sich auf die Unterarme. Das Kind konnte sich von Rückenlage auf Bauchlage und umgekehrt drehen. Eine starke Kyphose wurde beim Sitzen beobachtet. Es hatte außerdem eine mangelhafte Kopfkontrolle.

Bei der neurologischen Untersuchung waren alle Muskeldehnungsreflexe mit Ausnahme der Achillessehnenreflexe seitengleich auslösbar. Der Babinski-Reflex war negativ.

Echoenzephalographisch wurde eine Erweiterung des 3. Ventrikels festgestellt. Bei der EEG-Ableitung im Alter von 1 $\frac{1}{2}$ Jahren wurden generalisierte Spitzenentladungen registriert.

Wegen der allgemeinen Muskelhypotonie wurde eine Physiotherapie nach VOJTA durchgeführt. Das Kind machte gute Fortschritte. Es konnte mit 14 Monaten frei sitzen und mit 4 Jahren laufen. Die geistige Entwicklung war jedoch deutlich gestört.

Im Alter von 5 Jahren wurde im Kinderzentrum wegen der starken Adipositas, des Kryptorchismus und des kleinen Penis erstmalig der Verdacht auf das PRADER-WILLI-Syndrom gestellt. Die Abklärung dieser Fragestellung erfolgte in der Haunerschen Kinderklinik, das PRADER-WILLI-Syndrom konnte nicht ausgeschlossen werden. Dem Patienten wurde seitdem eine strenge Diät vorgeschrieben.

Kind R.K., m., 13 $\frac{9}{12}$ Jahre

Diagnose: Atonisch-astatisches Syndrom nach FÖRSTER
mit cerebralen Anfällen (Grand-Mal).

R.K. ist das 2. Kind einer 41-jährigen Mutter. Der Vater hat ein Herzleiden, der Bruder ist gesund. Während der Schwangerschaft hatte die Mutter 4-5 Tabletten Contergan im 4. und 5. Schwangerschaftsmonat eingenommen. In dieser Zeit war der Blutdruck abends jeweils bis 160/170 mmHg systolisch angestiegen.

Die Geburt erfolgte zum errechneten Termin spontan aus Kopflage. Das Neugeborene hatte ein Gewicht von 4000 g, eine Länge von 56 cm. Die Geburt verlief komplikationfrei.

Das Kind hatte von Geburt an eine generalisierte Muskelhypotonie und eine verzögerte psychomotorische Entwicklung. Es konnte mit 1 $\frac{1}{2}$ Jahren erst frei sitzen, mit 3 Jahren

frei laufen, mit 5-6 Jahren das erste Wort sprechen. Sauberkeit nachts und tags erst mit 11 Jahren.

Bis zum 8. Lebensjahr litt das Kind angeblich unter Infektkrämpfen. Später traten auch ohne Fieber Grand-Mal-Anfälle mit einer Dauer bis zu 10 Minuten auf. Die Anfallsfrequenz nahm mit zunehmendem Alter zu. Eine anti-convulsive Behandlung hatte nur zeitweise Erfolge.

Die Diagnose eines atonisch-astatischen Syndroms wurde im 2. Lebensjahr bei einer Untersuchung in Kinderklinik Schwabing gestellt. Die Untersuchungen ergaben keinen Anhalt für eine Muskel- oder Stoffwechselerkrankung.

Im Alter von 11 Jahren wurde R.K. erstmalig im Kinderzentrum München vorgestellt.

Bei der Untersuchung wurde eine Muskelhypotonie festgestellt. Die Grobmotorik war primitiv und verlangsamt. Der Patient zeigte einen breitbeinigen Gang und wurde meistens von der Mutter geführt. Er zeigte außerdem einen Intentionstremor. Die geistige Entwicklung war retardiert. Eine Untersuchung der inneren Organe ergab keinen pathologischen Befund. Der Kopfumfang war mit 57,5 cm im Normbereich.

Bei der neurologischen Untersuchung waren die Muskeldehnungsreflexe seitengleich auslösbar. Der Muskeltonus war vermindert. Der Babinski-Reflex war negativ. Außerdem wurde ein Intentionstremor beobachtet.

Bei der EEG-Ableitung war die Grundaktivität für das Alter zu langsam. Fronto-zentral zeigte sich Delta-Aktivität ohne Spitzenentladungen. Das Echoencephalogramm zeigte eine Erweiterung des 3. Ventrikels (12,0 bis 13 mm), die Seitenventrikeln waren nicht sicher meßbar. Das Röntgenbild des Schädels war normal.

Bis zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung war der Patient in einem heilpädagogischen Kindergarten untergebracht, es zeigten sich jedoch keinerlei Fortschritte.

3. Kontrollgruppe

10 gesunde Kinder im Alter von 4 Monaten bis 13 Jahren wurden für eine Kontrollgruppe ausgewählt. Wie die Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie wurden die gesunden Kinder in gleicher Weise der polygraphischen Ableitung unterzogen. Das EEG dieser Kinder wurde gleichfalls nach der quantitativen Methode analysiert.

Bei der Auswahl der Kinder für diese Untersuchungsreihe wurden die folgenden Kriterien angewandt:

- normaler Verlauf der prä-, peri- und neonatalen Periode
- keine Bewußtseinstörung
- keine Schädeltraumen in der Anamnese
- keine erkennbare psychiatrische Erkrankung
- keine Anomalie der körperlichen oder geistigen Entwicklung
- keine Anfälle in der Anamnese
- zur Zeit der polygraphischen Ableitung neurologisch und internistisch kein pathologischer Befund.

Die meisten Kinder dieser Kontrollgruppe waren Kinder von Mitarbeitern des Instituts für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, die freundlicherweise ihre Kinder für diese Studie zur Verfügung gestellt hatten.

III. METHODIK

1. Ableittechnik

Die Vorbereitung auf die polygraphische Ableitung begann mit der sorgfältigen Reinigung der Kopfhaut der Kinder. Danach wurden Napfelektroden mittels Kollodium angeklebt. Bei den gesunden Kindern wurden jeweils eine frontale (F_2), zentrale (C_4) und okzipitale (O_2) Elektrode über der rechten Hemisphäre, und eine zentrale (C_3) Elektrode über der linken Hemisphäre gegen die Mastoid-Elektrode links (A_1) abgeleitet. Bei den muskelhypotonen Kindern wurden zum Seitenvergleich die Elektroenzephalogramme über beiden Hemisphären gegen die Mastoid-Elektrode links registriert.

Neben der EEG-Ableitung wurden noch die folgenden Parameter gleichzeitig registriert: EOG anhand zweier Augenelektroden zur Registrierung der Augenbewegungen während des Schlafes oder in der Wachphase der Ableitung. Soweit möglich wurde auch das EMG der submentalalen Muskelaktivität während des Schlafes registriert, um REM-Phase von den NREM-Phasen zu differenzieren. Außerdem wurde zur Prüfung der Herztätigkeit das EKG abgeleitet.

Die polygraphischen Ableitungen wurden, den individuellen Schlafgewohnheiten der Kinder entsprechend, zwischen 18 Uhr und 21 Uhr begonnen, während die Kinder noch wach waren. Die Kinder schliefen in einem Faraday-Käfig, um Störungen durch elektrische Fremdfelder der Umgebung auszuschließen.

Während der Gesamtdauer des Nachtschlafes wurden das EEG, EOG, EMG und EKG zur späteren visuellen Auswertung von einem Schreibsystem fortlaufend mit einer Geschwindigkeit von 15 mm/sec aufgezeichnet.

2. Automatische quantitative Analyse (Frequenz-Histogramme)

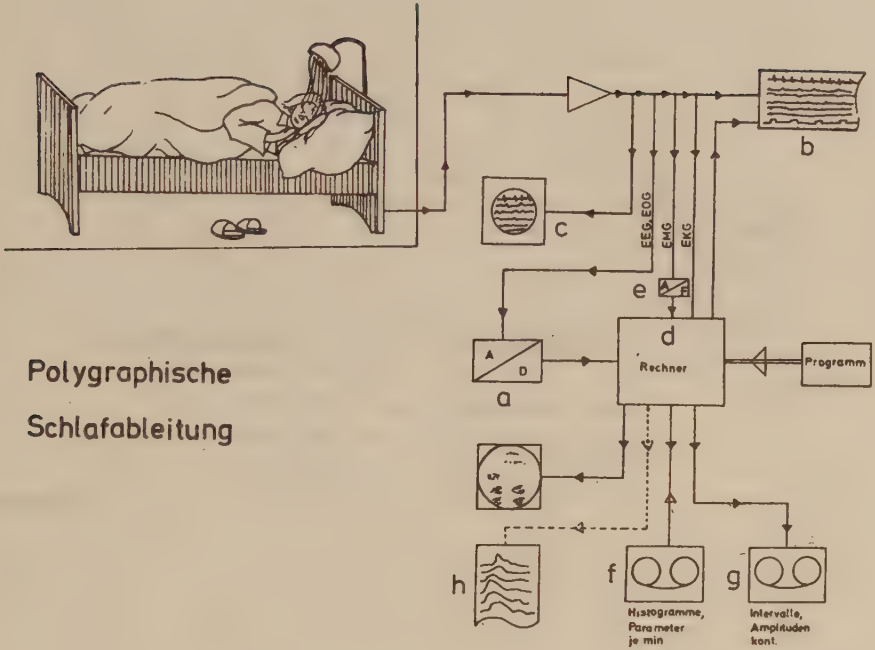
Die quantitative Analyse des EEG erfolgte on-line mit Hilfe einer Rechenanlage vom Typ IBM 1130, die durch ein Interface der Firma WDV München ergänzt worden war. In der Abbildung 2 ist der Versuchsaufbau für die polygraphische Schlafableitung dargestellt. Nach der Verstärkung (a) und Aufzeichnung (b) wurden die Signale des EEG und EOG in einem Analog-Digital-Wandler (c) gegeben und zusammen mit EKG und EMG vom Rechner registriert und auf zwei Digitalbänder (f), (g) abgespeichert.

Zur automatischen Auswertung des Elektroencephalogramms wurde eine Intervall-Analyse mittels Extremwertbestimmung durchgeführt. Die Analyse wurde in vier Schritten vollzogen, die nachfolgend in den Abbildung 3 und 4 beschrieben werden.

1, Digitalisierung: Auflösung der EEG-Kurven in Punktefolgen mit vorgegebenem Zeitabstand. Das Abtastintervall des Digitalisierungsvorgangs betrug 5 msec.

2. Glättung der Daten: Anhand elektronischer Filterung wurde das Signal im Anschluß an die Digitalisierung geglättet, um eingestreute Netzspannungen (50 Hz) zu eliminieren. Die Nullstellen des Filters lagen der Netzspannung entsprechend bei 50 Hz und 100 Hz.

3. Aufsuchen der Extremwerte und Bestimmung der Zeitintervalle: Die Extremwerte der digitalisierten EEG-Kurve wurden unter Berücksichtigung einer Amplitudenhysterese ermittelt. Dies bedeutet, daß ein Extremwert erst dann als solcher anerkannt wurde, wenn der nachfolgende Kurvenabschnitt einen Mindestamplitudenabstand vom Extremwert aufwies. Anschließend wurden die Zeitintervalle zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Extrema bestimmt.



Polygraphische Schlafableitung

Abbildung 2: Darstellung des Versuchsaufbaus für die polygraphische Schlafableitung.

- a : Verstärker des EEG-Geräts
- b : Schreibsystem
- c : Analog-Digital-Wandler
- d : Rechner
- e : Integrator für EMG
- f : Digitalband
- g : Digitalband
- h : XY-Plotter

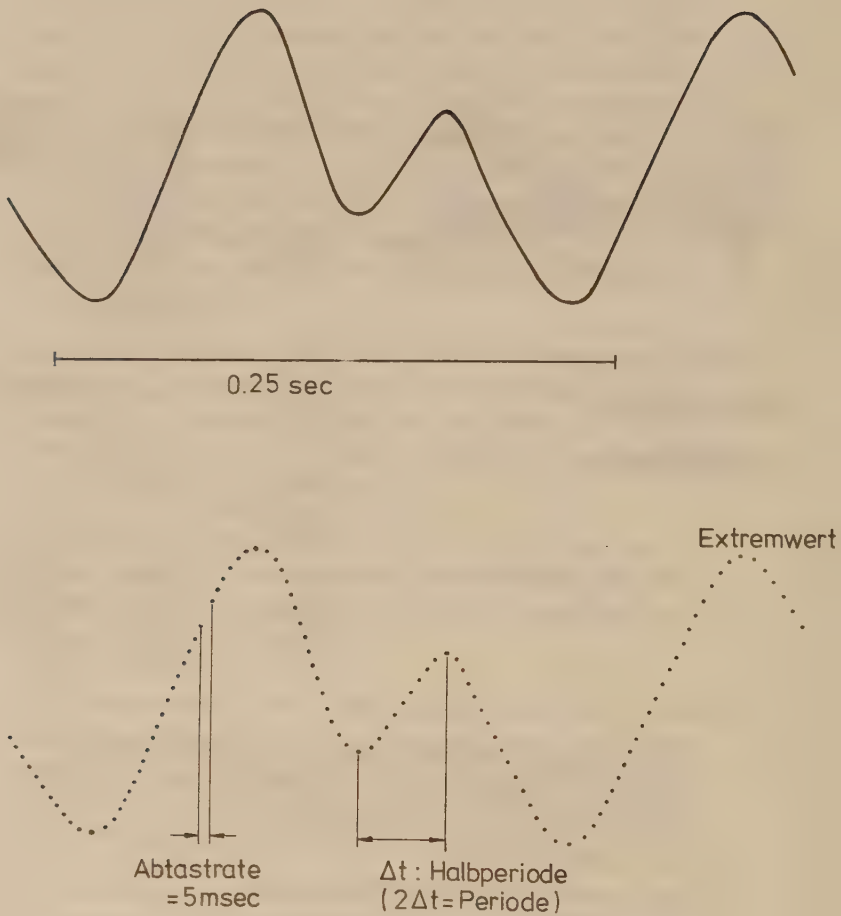


Abbildung 3 : Zur Methode der automatischen EEG-Analyse. Oben : originales EEG (Analogsignal).
Unten : digitalisiertes und gefiltertes EEG.

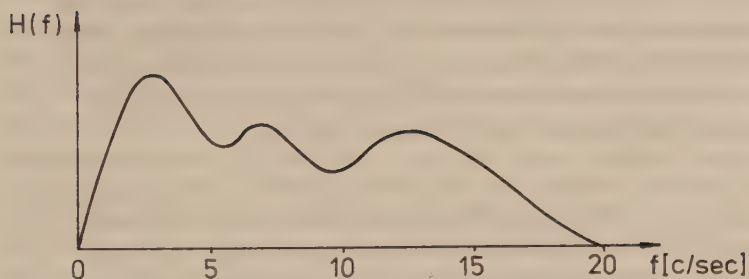


Abbildung 4a: Frequenz-Histogramm.

f : Frequenz des EEG (c/sec)

$H(f)$: Häufigkeit der Frequenzen des EEG in einem 10 minütigen Testabschnitt.

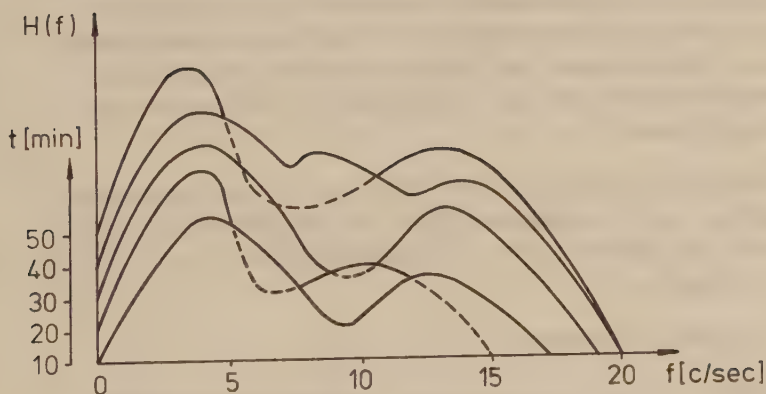


Abbildung 4b: Die Frequenz-Histogramme von aufeinanderfolgenden Testabschnitten des EEG von 10 Minuten in Serie aufgetragen.

4, Frequenzbestimmung: Da die EEG-Wellen üblicherweise nach ihren Frequenzen statt nach ihren Intervallen beurteilt werden, wurde die Frequenzberechnung nach der mathematischen Beziehung $f = 1/2 t$ vorgenommen, wobei t diejenige Zeit ist, die zwischen dem Maximum und dem Minimum einer EEG-Welle liegt und somit deren Halbperiode entspricht (siehe Abb. 3).

Vom Rechner wurde dann ein Frequenz-Histogramm erstellt, welches die Häufigkeit von Frequenzen eines EEG-Abschnittes von 10 Minuten darstellte (Abb. 4a). Aus solchen Frequenz-Histogrammen wird ersichtlich, mit welcher Häufigkeit die verschiedenen Frequenzen des elektroencephalographischen Bandes (1-20/sec) innerhalb eines Test-Abschnittes von 10 Minuten aufgetreten waren.

Am Ende einer Ableitung wurden die Frequenz-Histogramme sukzessiver 10-Minuten-Abschnitte der Registrierung vom Magnetband (f) abgerufen und in Serie mittels des XY-Plotters (h) aufgezeichnet (Abb. 2). Die nacheinander aufgetragenen Frequenz-Histogramme ergaben dann ein dreidimensional aufzufassendes Diagramm, anhand dessen sich Veränderungen der elektroencephalographischen Frequenzen während der Gesamtdauer des Schlafes verfolgen lassen (Abb. 4b).

Einzelheiten bezüglich der Methodik der automatischen Analyse von Bio-Signalen sind den Publikationen von SCHUH und PROBST (1973) und SCHMIDT-SCHUH et al. (1975) zu entnehmen.

3. Visuelle Auswertung

Parallel zu der quantitativen, automatischen Analyse wurden die gewonnenen Daten der polygraphischen Ableitungen auch visuell ausgewertet. Anhand der spezifischen Graphoelemente des Schlaf-EEG und des Verhaltens von Okulomotorik und Muskeltonus läßt sich der Schlaf in 5 verschiedene Stadien unterscheiden,

die während des normalen Schlafes mehrmals periodisch durchlaufen werden. Erstmals wurden die Schlafstadien von LOOMIS (1937), DEMENT und KLEITMANN (1957) eingeführt. Definitionen und Kriterien zur Unterscheidung der jeweiligen Stadien wurden inzwischen nach Empfehlung von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) international standardisiert. Die visuelle Auswertung der polygraphischen Registrierungen orientieren sich an dieser Empfehlung.

Die zyklischen Schwankungen der Schlaftiefe innerhalb einer Nacht wurden dann als Schlafprofil nach DEMENT und KLEITMANN (1957) aufgezeichnet. Ein direkter Vergleich der visuellen und automatischen Auswertung war durch die Wahl einer gemeinsamen Zeitachse möglich (Abb. 5).

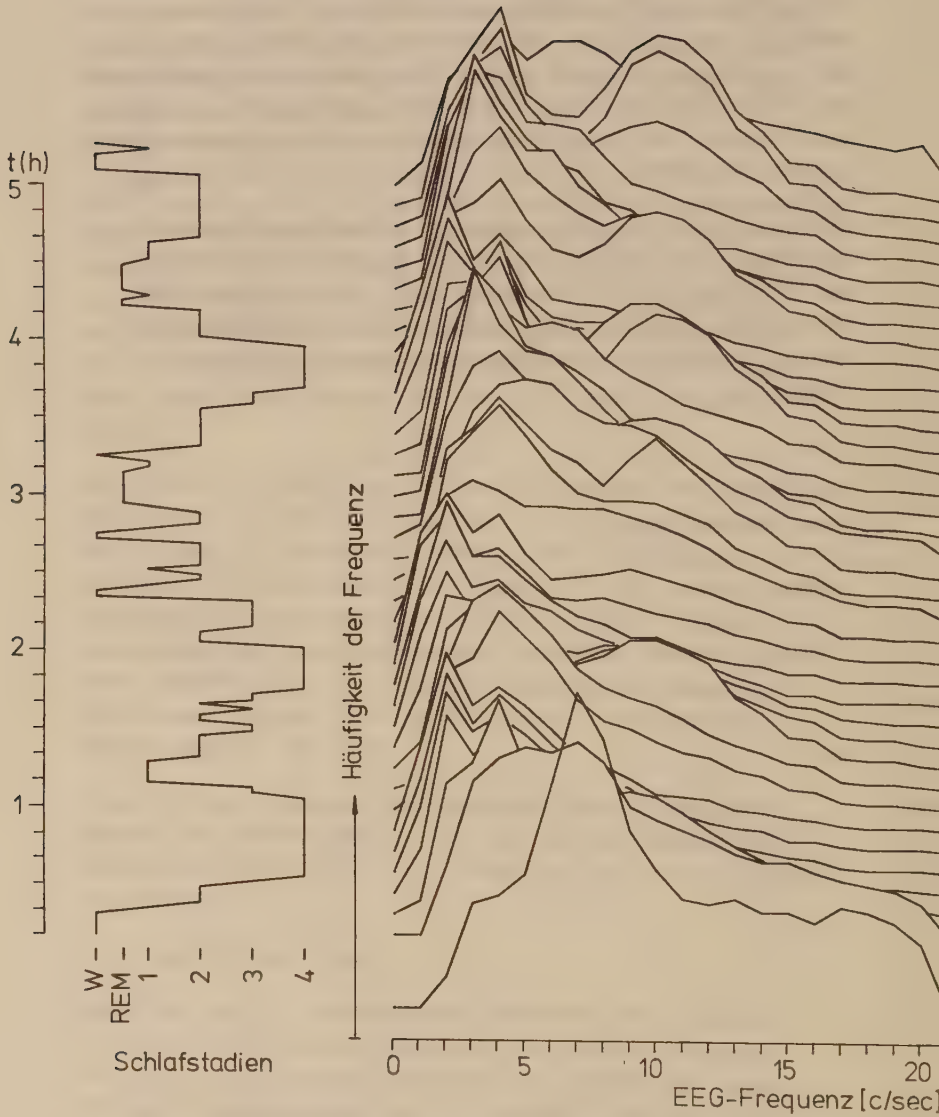


Abbildung 5 : Vergleich zwischen visueller (links) und automatischer Auswertung (rechts) anhand der Frequenz-Histogramme von Kind S.R. .

ERGEBNISSE

I. Polygraphische Untersuchung der Kontroll-Kinder

1. Darstellung

Zum Vergleich mit den cerebral bedingt muskelhypotonen Kindern wurden in dieser Studie 10 gesunde Kinder untersucht, deren Alter sich von 4 Monaten bis 12 $\frac{1}{2}$ Jahren bewegte. Für jedes Kind wurden Serien von Frequenz-Histogrammen der okzipitalen (O_2A_1), zentralen (C_4A_1) und frontalen (F_2A_1) Ableitung erstellt. Um die Altersabhängigkeit der quantitativen EEG-Befunde zu zeigen, wie sie sich nach der Methode der Frequenz-Histogramme darstellen, wurden die Frequenz-Histogramme der Kontroll-Kinder dem Alter entsprechend in den Abbildungen 6 und 7 angeordnet.

Jede der dargestellten Histogramm-Serien repräsentiert etwa die ersten 6 Stunden eines natürlichen Nachtschlafes. Die polygraphischen Ableitungen wurden im Wachzustand begonnen. Das erste Histogramm einer Serie entspricht den letzten 10 Minuten vor dem Einschlafen. Die folgenden Histogramme zeigen die Frequenzverteilungen der jeweils nächsten 10-Minuten-Abschnitte des Schlaf-EEG .

Neben der quantitativen EEG-Analyse wurden die polygraphischen Registrierungen visuell nach Schlafstadien ausgewertet. Abschnitte, in denen das EEG die Charakteristika des Stadiums 1 und 2 des ruhigen Schlafes, z.B. Schlafspindeln oder K-Komplexe zeigte, wurden in den Abbildungen 6 und 7 durch eine hellgraue Färbung der Frequenz-Histogramme hervorgehoben. Tiefgraugefärbte Histogramme entsprechen den Stadien 3 und 4 des ruhigen Tiefschlafes. Die Histogramme des Wachzustandes und der REM-Phase, die durch ein niederamplitudiges, unregelmäßiges EEG charakterisiert sind, wurden weiß gelassen.

2. Altersabhängigkeit der Frequenz-Histogramme gesunder Kinder der Kontrollgruppe

Im Alter von 4 Monaten (Kind K.P.) ließen sich zwar bei der visuellen Beurteilung des Schlaf-EEG schon Stadienspezifische Elemente erkennen, aber bei der quantitativen Frequenzanalyse ergaben sich keine deutlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Schlafstadien. Die Histogramme zeigten während der gesamten Ableitung nahezu dieselbe eingipfelige Frequenzverteilung. Das Frequenzmaximum des okzipitalen, zentralen sowie frontalen Elektroencephalogramms lag in einem Bereich von 3-4/sec.

Im Alter von 9 Monaten (Kind K.P.) zeichnet sich hingegen eine beginnende Differenzierung der Frequenz-Histogramme in den einzelnen Schlafstadien und eine allgemeine Zunahme der schnelleren Frequenzen ab. Besonders deutlich wurde diese Entwicklung im Schlafstadium mit Spindelwellen (hellgrau getönte Histogramme). Im Verlauf des 2. Lebensjahres bildet sich in den Histogrammen des Spindelschlafes neben dem Maximum bei 3-4/sec ein Nebengipfel über der Frequenz von 8/sec aus (Kinder T.S. und L.E.). Jetzt ließ sich die okzipitale Ableitung von der zentralen und frontalen Ableitung unterscheiden, da sich nur in den letzteren die Ausbildung des Nebengipfels vollzog. Wie der Vergleich mit der visuellen Auswertung zeigte, entsprach der Frequenzzunahme bei 8/sec das vermehrte Auftreten von Spindelwellen desselben Frequenzbereiches. Diese spindelartigen Wellengruppen wurden von GIBBS und GIBBS (1959) als langsame Spindeln (slow spindles) bezeichnet.

Gleichzeitig mit der Ausbildung eines Nebengipfels im Leichtschlafstadium kam es zu Veränderung der dominierenden Frequenz in den Histogrammen. Während im ersten Lebensjahr durchgehende Gratlinien, die dem Frequenzmaximum von 3-4/sec entsprachen, das Bild des gesamten Schlafes beherrschten, hatten die Frequenz-Histogramme in späteren Lebensaltern kein einheitliches Maximum mehr.

Insbesondere im Stadium 1 und 2 (hellgrau getönt) und im Wachzustand bzw. in der REM-Phase (weiß) verschob sich die dominierende Frequenz geringgradig nach schnelleren Bereichen. Diese Entwicklung war etwa ab dem 2. Lebensjahr zu erkennen (Kinder T.S. und L.E.).

An Histogrammen von Kindern im 3. Lebensjahr war zu beobachten, daß die langsamen Spindelwellen von ungefähr 8/sec zurücktraten. Während bei dem Kind S.M. (vergl. Abb. 6) nur eine Verminderung der Frequenzhäufigkeit im Bereich von 8/sec erkennbar war, vermißte man den Nebengipfel bei Kind G.M. völlig. Erst nach dem 4. Lebensjahr erschienen wieder fronto-präcentral localisierte Spindelwellen mit einer Frequenz von 10/sec. Dieser Vorgang deutete sich schon bei Kind W.W. an und trat in den Histogrammen der älteren Kinder klar zutage.

Die Sigma-Spindeln mit einer Frequenz von 12-14/sec zeichneten sich in den Histogrammen erst im Schulkindalter ab. Wie die Histogramme der Kinder T.F., B.A. und S.R. erkennen ließen, nahm die Häufigkeit der Sigma-Spindeln so zu, daß der entsprechende Gipfel bei 12/sec zum charakteristischen Merkmal des Leichtschlafstadiums in den frontalen und zentralen Ableitungen wurde. Nach dem 6. Lebensjahr änderte sich die Ausprägung der Schlafspindeln nur noch unwesentlich.

Parallel zur Entwicklung der Sigma-Spindeln, wandelte sich ab dem 5. Lebensjahr das Bild der Histogramme im tiefen Schlaf ohne rasche Augenbewegungen (dunkelgrau getönt). Es fiel auf, daß sich aus der fast eingipfeligen Verteilung bei den jüngeren Kindern eine zweigipfelige Kurve mit einem Frequenzmaximum bei 2 und 4/sec entwickelt hatte (Kinder T.F., B.A., S.R.).

Wie sich aus weiteren Untersuchungen ergab, ändert sich das differenzierte Histogrammbild, wie es das 12-jährige Kind der Kontrollgruppe zeigte, im späteren Lebensalter kaum noch.

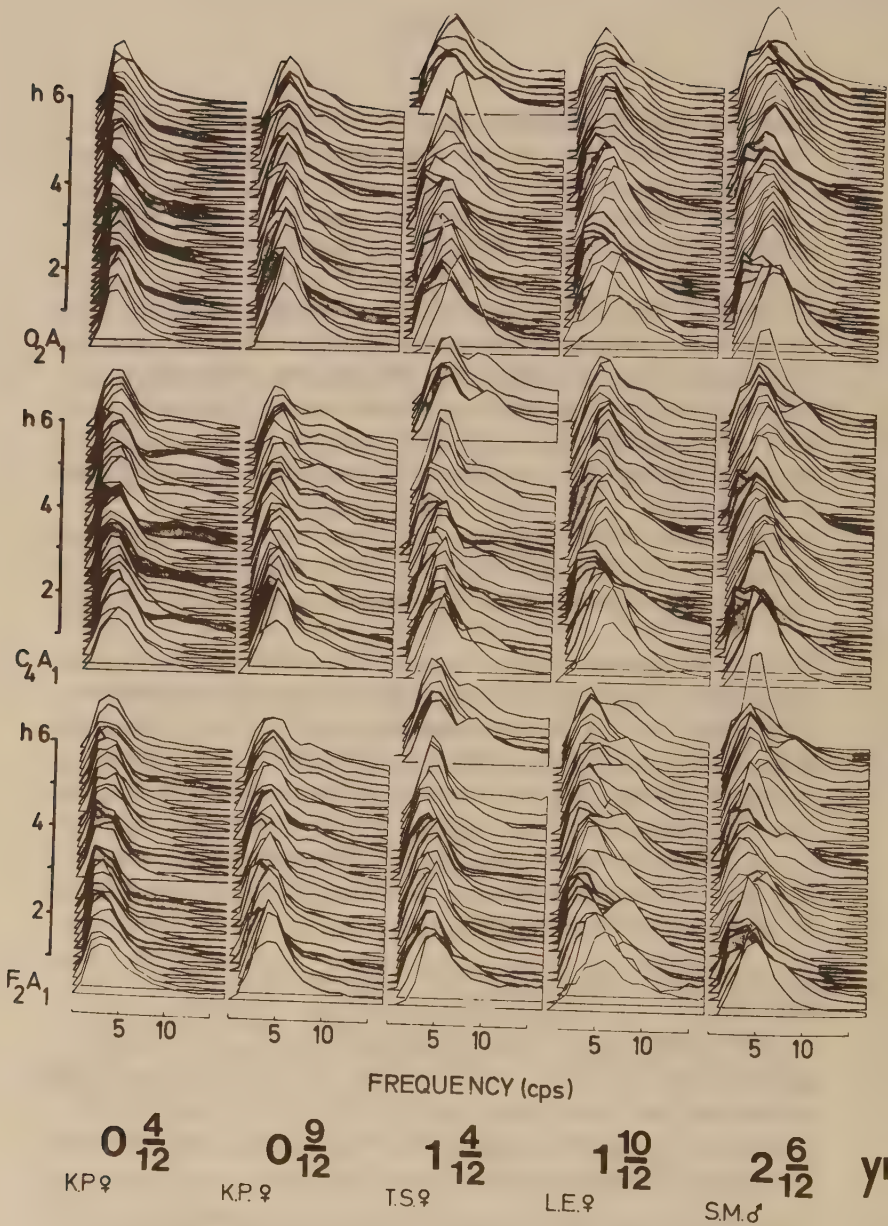


Abbildung 6: Zusammenstellung von Frequenz-Histogrammen der okzipitalen (C₂A₁), zentralen (C₄A₁) und frontalen (F₂A₁) EEG-Ableitungen gesunder Kinder im Alter von 4 Monaten bis 2 $\frac{6}{12}$ Jahren.

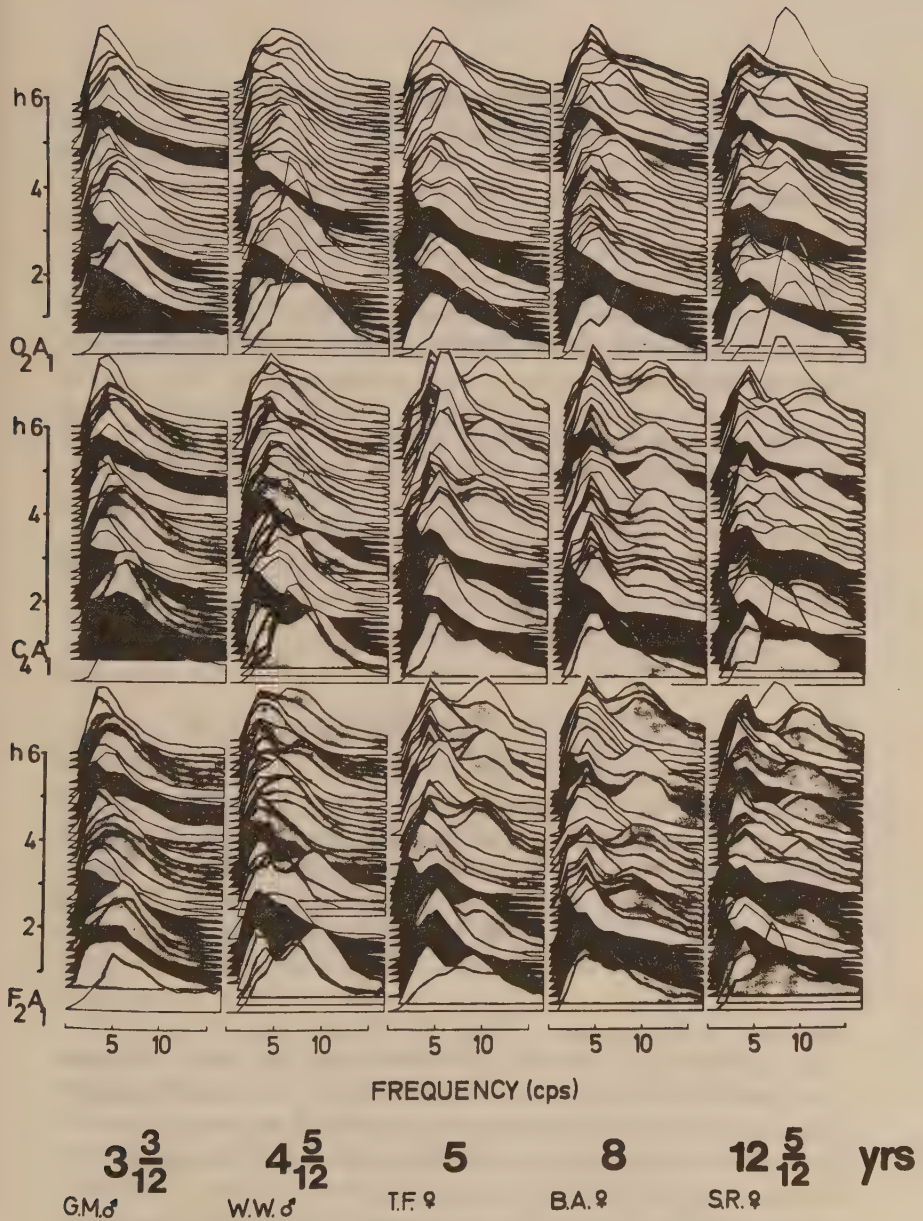


Abbildung 7: Zusammenstellung von Frequenz-Histogrammen der okzipitalen (O₂A₁), zentralen (C₄A₁) und frontalen (F₂A₁) EEG-Ableitungen gesunder Kinder im Alter von 3 $\frac{3}{12}$ Jahren bis 12 $\frac{5}{12}$ Jahren.

II. Polygraphische Untersuchung von Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie

1. Darstellung

Neben der Gruppe der gesunden Kinder wurden 5 Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie im Alter von 10 Monaten bis 13 ⁹/₁₂ Jahren in ähnlicher Weise untersucht. Die Frequenz-Histogramme dieser Kinder wurden in Abbildung 8 zusammengestellt.

Angeichts der uncharakteristischen EEG-Muster dieser muskelhypotonen Kinder, welche eine eindeutige, genaue Schlafstadieneinteilung nach den Kriterien von RECHT-SCHAFFEN und KALES (1968) unmöglich machten, wurde eine Tönung der Frequenzhistogramme nicht vorgenommen. Andererseits kam das von den gesunden Kindern abweichende EEG in den ungetönten Frequenz-Histogrammen noch besser zum Ausdruck.

2. Abweichende Frequenz-Histogramme der Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie

Im Gegensatz zu der Kontrollgruppe (Abb. 6 und 7) zeigten die Frequenzhistogramme der hypotonen Kinder keine augenfälligen Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersstufen, obwohl der Altersbereich der Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie zwischen 10 Monaten und 13 ⁹/₁₂ Jahren lag.

Bis zum 3. Lebensjahr wiesen die Histogramme nahezu die gleiche eingipfelige Frequenzverteilung auf. Es gab außerdem keine differenzierbaren Elemente in den Ableitungen verschiedener Gehirnabschnitte. An allen Hirnregionen wurde eine einheitliche Verteilung der Frequenzen registriert. Während an den Histogrammen von Kind H.H. ein nahezu einheitliches Frequenzmaximum im Bereich von 3-4/sec zu erkennen war, verlagerte sich das Frequenzmaximum bei Kind M.B. geringfügig nach dem schnelleren Bereich von 6-7/sec, was gleichzeitig eine Aktivitätsabnahme der

langsamen Wellen von 3-4/sec bedeutete. Ein Nebengipfel, der eine Spindelaktivität repräsentieren sollte, wie er bei den gesunden Kindern zu beobachten war, wurde bei diesen Kindern vermißt. Dies wurde auch bei der visuellen Auswertung der EEG-Aufzeichnungen dieser beiden Kinder (H.H. und M.B.) bestätigt.

Etwa ab dem 3. Lebensjahr (Kind B.C.) verschob sich die dominierende Frequenz wieder zurück in den Bereich unter 5/sec. Eine Verlagerung der Frequenzmaxima nach dem noch langsameren Bereich setzte sich bei den Kindern S.R. und R.K. fort. Parallel zu dieser Entwicklung der langsamen Wellen ließ sich an den Histogrammen der Kinder B.C., S.R. und R.K. vor dem Einschlafen eine geringe Zunahme der Alpha-Aktivität erkennen, welche an den Histogrammen von Kind B.C. noch gering, jedoch bei den älteren Kindern S.R. und R.K., insbesondere in den occipitalen und zentralen Ableitungen zu registrieren war.

Leichte Erhebungen in den Histogrammen dieser Kinder im Bereich von 10/sec wiesen auf eine geringe Aktivität der Spindelwellen hin. Das Ausmaß dieser Aktivität war jedoch so gering, daß sie nur gelegentlich anhand der Histogramme wahrgenommen wurde. Dieses Charakteristikum der Frequenz-Histogramme der älteren Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie blieb trotz weiterer Alterszunahme unverändert, eine Zunahme der Aktivität schnellerer Wellen wurde nicht mehr beobachtet.

Auch die visuelle Auswertung der EEG-Aufzeichnungen bestätigte, daß diese Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie eine geringe Aktivität der Spindelwellen aufwiesen. Außerdem hatten diese schon spärlich vorkommenden Spindelwellen eine so geringfügige Ausprägung, daß sie sich kaum von der Grundaktivität unterscheiden ließen.

Es ließ sich also zusammenfassen, daß die Frequenz-Histogramme der Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie vorwiegend von einer eingipfigen Frequenzverteilung im Bereich von 3-5/sec charakterisiert waren. Nebengipfel, die eine Aktivität der Schlafspindeln repräsentieren sollten, wurden vermißt. Anhand der visuellen Auswertung der EEG-Aufzeichnungen war zu entnehmen, daß nur wenige, gering ausgeprägte Schlafspindeln bei diesen muskelhypotonen Kindern vorhanden waren. Dies bedeutete eine allgemeine Abnahme der Spindelaktivität bei diesen Kindern.

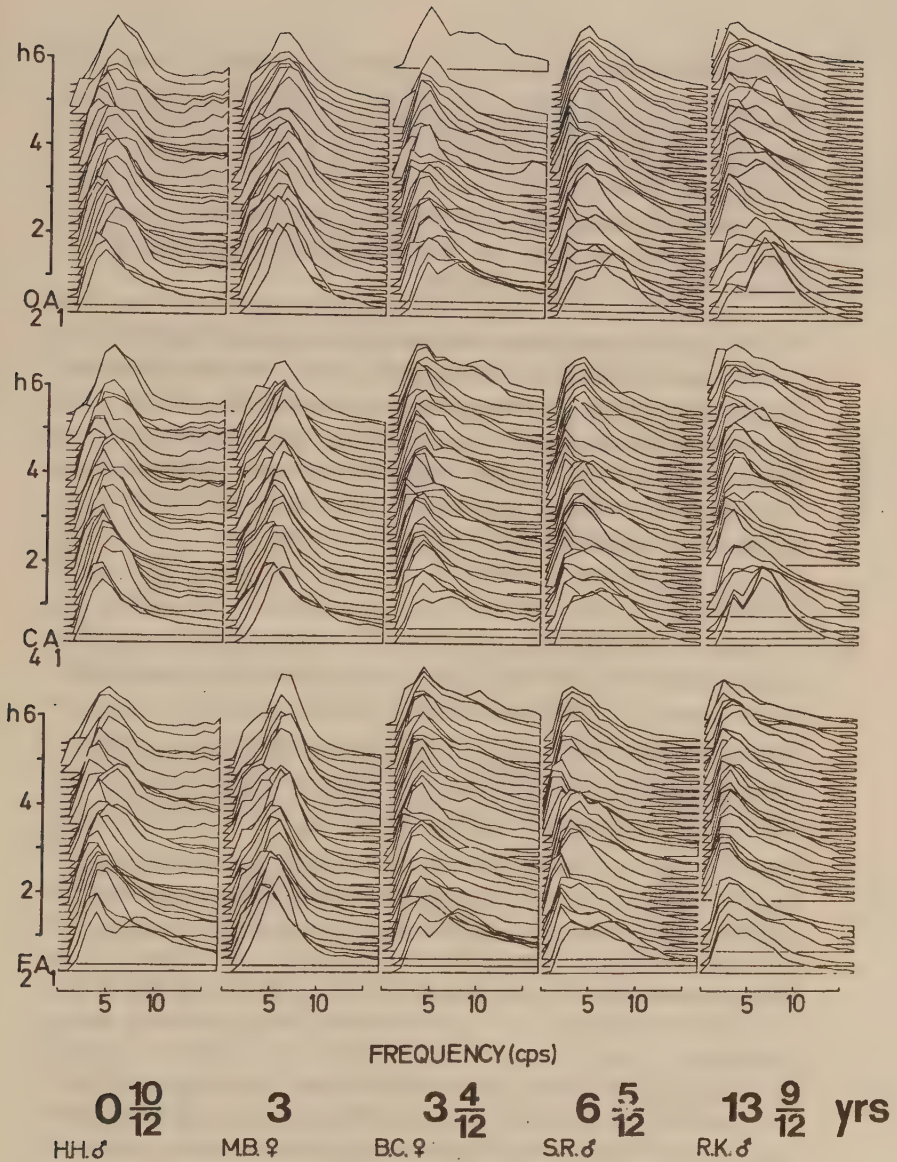


Abbildung 8 : Zusammenstellung von Frequenz-Histogrammen der okzipitalen (O_2A_1), zentralen (C_4A_1) und frontalen (F_2A_1) EEG-Ableitungen cerebral bedingt muskelhypotoner Kinder im Alter von 10 Monaten bis 13 $\frac{9}{12}$ Jahren.

DISKUSSION

Die hier vorgelegte Untersuchung des Schlaf-Elektroencephalogramms von 10 gesunden und 5 Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie wurde durch Aufzeichnungen der Augenbewegung, des Elektromyogramms sowie der Herzaktivität während der gesamten Dauer eines natürlichen Nachtschlafes ergänzt.

Mit Hilfe des Computers wurden Serien von Frequenz-Histogrammen erstellt. Es wurden vor allem die Altersabhängigkeit des Elektroencephalogramms mit seinen schlafspezifischen Elementen der gesunden Kinder ausführlich erörtert und mit den abweichenden Charakteristika der EEGs von Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie verglichen.

I. Methodik

In dieser Studie wurde mit Einsatz des Computers eine quantitative Analyse des EEG durchgeführt. Dem konventionellen, rein visuellen EEG-Befund gegenüber hat diese Methode gezeigt, daß sie eine objektive, quantitative Analyse der EEG-Aufzeichnungen während der gesamten Dauer eines natürlichen Nachtschlafes ermöglicht.

Bei keinem der untersuchten Kinder war eine Sedierung durch Medikamente nötig gewesen, die möglicherweise die Charakteristika der EEG-Befunde verändert hätte.

Eine Langzeitableitung des EEG mit dieser Methode hat es auch ermöglicht, die zahlreichen Daten während des Schlafes zu erfassen und mit Hilfe des Computers on-line zu analysieren. Dabei konnte die Häufigkeitsverteilung bestimmter Frequenzen, z.B. der Spindelwellen genauer dargestellt werden als mit der konventionellen, rein visuellen Methode.

Schließlich hat diese Methode der EEG-Analyse gezeigt, daß anhand der abweichenden Frequenzverteilung der

EEGs von Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie eine Beurteilung möglicher Hirnschäden dieser Kinder gegeben werden konnte. Damit wurde ein kleiner Beitrag zum Verständnis der infantilen Cerebralparese geleistet.

II. Interpretation der Untersuchungsergebnisse bei gesunden Kindern

Wie aus der quantitativen EEG-Analyse der Frequenz-Histogramme hervorging, erfuhren die schnelleren Wellen des EEG von Kindern verschiedenen Alters eine altersabhängige Verteilung. Vorallem wurden die schnelleren Wellen um 8/sec im Stadium 2 und 3 des NREM-Schlafes bei den jüngeren Kindern mit zunehmendem Alter vermehrt registriert. Dieses gehäufte Auftreten der schnelleren Wellen um 8/sec könnte entweder nach GIBBS und GIBBS (1959) als langsame Spindeln (slow spindles) oder Ausbrüche von Theta-Wellen (6 - 7/sec) interpretiert werden, wie sie von DUMERMUTH (1965) beim älteren Säugling und beim jüngeren Kleinkind in diesen Schlafstadien beschrieben worden sind.

Ähnlich den Untersuchungsergebnissen von DUMERMUTH, denen zufolge frontopräcentral lokalisierte langsamere Schlafspindeln von 10-12/sec nach dem 4. Lebensjahr erschienen, zeigten auch unsere Untersuchungsergebnisse der automatischen, quantitativen EEG-Analyse eine Aktivitätszunahme der Frequenzen im Bereich von 10-12/sec. Dies wurde anhand der Frequenz-Histogramme besonders durch die Ausbildung eines Nebengipfels in diesem Frequenzbereich deutlich.

Obwohl nach den Untersuchungen von METCALF (1970) und LENARD (1970) rudimentäre Schlafspindeln bereits im Alter von einem Monat zu beobachten sind, und die typischen Spindeln mit einer Frequenz von 13-14/sec sich schon ab dem 4. Lebensmonat vollausbilden, konnten wir bei der quantitativen Analyse ein vermehrtes Auftreten der Sigma-Spindeln von ungefähr 12/sec erst bei

den drei ältesten Kindern in den Stadien 2 und 3 des NREM-Schlafes feststellen. Es bedeutete jedoch nicht, daß unsere Ergebnisse von den der METCALF und LENARD abwichen. Vielmehr war das Vorkommen der Sigma-Spindeln im Verhältnis zu anderen EEG-Wellen bei jüngeren Kindern so gering, daß sie kein eingenes Maximum in den Frequenz-Histogrammen bilden konnten.

III. Interpretation der Untersuchungsergebnisse bei Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie

Bei der quantitativen Analyse des EEG von Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie war vorallem aufgefallen, daß alle Kinder eine beinahe gleiche eingipfelige Verteilung der EEG-Frequenz-Histogramme zeigten. Eine Aktivitätszunahme der schnelleren Wellen, vorallem der Sigma-Spindeln, wurde vermißt, während bei den gesunden Kindern eine Aktivitätszunahme der Spindelwellen mit zunehmendem Alter zu beobachten war. Es wurde deshalb die Annahme nahegelegt, daß frühkindliche Hirnschäden, die sich klinisch als Muskelhypotonie manifestierten, die Ausbildung langsamerer und ~~schnellerer~~ Spindeln zu hindern schienen. Eine Verminderung der Spindeln im EEG wurde auch bei den hypothyreotischen Kindern beobachtet (SCHULTZ et al. 1969).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Untersuchung zeigten Kinder mit intellektuellem Entwicklungsrückstand eine Zunahme der Spindelaktivität (KELLAWAY 1952) (GIBBS und GIBBS 1962). Bei manchen metabolischen Erkrankungen wie z.B. der Phenylketonurie (GROSS und SCHULTE 1969) oder der Histidinämie (WOODY et al. 1965) und Patienten mit Schädeltraumen wurde auch eine vermehrte Spindelaktivität im Schlaf-EEG festgestellt.

Interessanterweise zeigten Kinder mit spastischer Lähmung, die mit derselben Methode wie die Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie untersucht wurden, ein vermehrtes Auftreten der Spindelwellen um 8/sec bei allen Altersstufen (MEIER-KOLL et al. 1975, Inaugural-Dissertation von E. Schuh 1976).

IV. Mögliche Deutung der Untersuchungsergebnisse

Wie aus dieser quantitativen, polygraphischen Vergleichsstudie an normalen sowie cerebral muskelhypotonen Kindern hervorging, zeigten Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie im Gegensatz zu den normalen Kindern eine Verminderung der Spindelaktivität. Die Bedeutung dieser verminderten Spindelaktivität wird in diesem Abschnitt anhand der pathophysiologischen Aspekte der cerebralen Muskelhypotonie einerseits und des Entstehungsmechanismus der Spindelwellen andererseits diskutiert.

1. Pathophysiologische Aspekte der cerebralen Muskelhypotonie

Wie aus einer Arbeit von PITHA, MASIN und POLAK (1956) hervorging, muß ein möglicher Ausfall der afferenten sowie efferenten Bahnen bei der Suche nach der Ursache der Muskelhypotonie berücksichtigt werden. Die afferenten propriozeptiven Bahnen umfassen die peripheren Nerven, die Spinalbahn, den Thalamus, den Lobus parietalis und das Kleinhirn. Sie enden im Globus pallidus, der möglicherweise das Zentrum für die Haltungsreflexe und somit des Gleichgewichts ist (MARTIN 1967).

Klinische Untersuchungen unterstützen die Annahme, daß Muskelhypotonie oft von einer Sensibilitätsstörung begleitet wird. Eine Läsion der Spinalbahn ist auch mit einer Herabsetzung des Muskeltonus verbunden. Dies legt die Vermutung nahe, daß die infantile Muskelhypotonie aus der Unreife des afferenten Traktes des kindlichen Zentralnervensystems oder einer Störung der Sensibilitätsanalyse durch die parietale Region resultiert (LESNÝ 1960).

Der Thalamus wird als eine wichtige Umschaltstelle der afferenten Impulse zwischen Hirnstamm und Großhirn betrachtet. Afferenzen aus allen Sinnesorganen (außer der Riechschleimhaut) werden in den spezifischen Kernen des Thalamus umgeschaltet. Leitungsbahnen aus diesen Kernen ziehen zu bestimmten Bezirken der Großhirnrinde (SCHMIDT 1971). Der Thalamus ist für die intakte somato-sensorische Empfindung von großer Bedeutung.

Der Lobus parietalis ist für die Integration der sensorischen Impulse, einschließlich der kinetischen Information verantwortlich. Ein ständiger Zufluß der Informationen ist die Voraussetzung für die Kontrolle der Körperstellung und die Koordination im Raum. In der Untersuchung von HAGBERG et al. (1972) zeigten die meisten Kinder mit dem "Dysequilibrium Syndrom" eine schwergradige Retardierung in der Körperstell-Kontrolle sowie Koordination im Raum. Es gab keine passive Registrierung der afferenten Informationen in dem Lobus parietalis, jedoch aufgrund eines Rückkopplungssystems (WALSH 1964) eine aktive Wahrnehmung. Ein Defekt dieses Rückkopplungssystems könnte die Ursache der initialen Hypotonie sein.

In dem genannten Rückkopplungssystem spielt das Kleinhirn eine wichtige Rolle. Dabei scheint der Vermis cerebellaris von großer Bedeutung zu sein (DE HAENE 1955, JOUBERT et al. 1968). Makroskopische Hypoplasie, Atrophie oder nur abnorme Formation der Zellschichten in dieser Kleinhirnregion sind Folgen eines solchen Defektes.

In der vorausgegangenen Diskussion wurde deutlich, daß der zentrale Mechanismus sowie die zentralen Nervenverbindungen für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichts, der Körperstellkontrolle sowie die Koordination im Raum ein sehr komplexes und gut integriertes System darstellt, in welchem das Kleinhirn, der Thalamus, das Pallidum, der Lobus parietalis und vielleicht noch andere Strukturen

zusammenwirken. Eine Prüfung der zentralen Nervenstrukturen auf ihre intakte Funktion ist jedoch heute noch nicht möglich. Jedoch scheint nach allgemeiner Auffassung das Kleinhirn, insbesondere der Vermis cerebellaris eine wichtige Bedeutung zu besitzen. Das Syndrom, welches sich klinisch als cerebrale Muskelhypotonie manifestiert, sollte weder als eine neuropathologische noch eine ätiologische Gesamtheit betrachtet werden.

2. Neurophysiologische Aspekte der Spinalwellen

Im Jahr 1935 zeigte BREMER, daß eine Sektion hinter dem Thalamus oder zwischen den Colliculi keine Änderung der corticalen und thalamischen rhythmischen Aktivität bewirkte. ADRIAN (1941) konnte außerdem zeigen, daß die thalamische, rhythmische Aktivität bei einer totalen Decortication unverändert blieb, nach Entfernung des Thalamus jedoch eine Veränderung der corticalen Spindelaktivität zu registrieren war (KRISTIANSEN und COURTOIS 1949, JASPER 1949, INGVAR 1955).

ANDERSEN et al. (1967) konnten mit ihren Experimenten an Katzen beweisen, daß mit Barbituraten betäubte Katzen in ihrem corticalen EEG spindelartige Rhythmen zeigten. Dieselben konnten auch im Thalamus decortizierten Katzen ohne Barbituratnarkose nachgewiesen werden (ANDERSSON et al. 1971a, 1971b). Diese Beobachtung führte zu der Annahme, daß normale Spindelaktivität von der Integrität des Thalamus und des thalamocorticalen Projektionssystems abhängig ist. Als Entstehungsort dieser spindelartigen Rhythmen wurden von ANDERSEN et al. (1968) die Kerne im Thalamus genannt. Es konnte auch gezeigt werden, daß alle thalamischen Kerne die Fähigkeit besitzen, typische rhythmische Aktivität zu erzeugen (ANDERSEN und SEARS 1964, ANDERSEN et al. 1967). Der genaue Entstehungsmechanismus im Thalamus ist jedoch noch umstritten (WASZAK 1974).

Dementsprechend fanden JASPER und VAN BUREN (1953) bei Patienten mit Thalamus-Läsionen im Schlaf-EEG das häufige Fehlen der Schlafspindeln.

Die obengenannten Tierversuche und klinischen Beobachtungen führten zu der Hypothese, daß die Integrität der thalamischen Strukturen und des thalamocorticalen Projektionssystems bei der Entstehung der Spindeln im natürlichen Schlaf von großer Bedeutung ist.

3. Schlußfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung an Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie zeigte eine verminderte Spindel-Aktivität im Schlaf-EEG. Ein Defekt in jenem System, welches für die Tonusregelung verantwortlich ist, war aufgrund der abnormen Reduktion des Muskeltonus anzunehmen. Vor allem ist eine Unterbrechung der Bahnen zwischen der für die Tonusregelung verantwortlichen Strukturen und dem Thalamus zu berücksichtigen, womit eine Umschaltung der afferenten Impulse in den thalamischen Kernen nicht stattfinden kann.

Die thalamischen Kerne wurden jedoch auch mit der Entstehung der Spindelwellen in Verbindung gebracht. Eine verminderte Aktivität der Spindelwellen könnte eine fehlende Entladung der thalamischen Kerne bedeuten.

Demnach ist anzunehmen, daß die ständige Zufuhr afferenter Impulse aus den Sinnesorganen zu den thalamischen Kernen für die Entstehung von Spindelwellen von Bedeutung sein müßte. Inwiefern ein Zusammenhang zwischen der Tonusregelung und der Entstehung der Spindelwellen besteht, war im Rahmen der polygraphischen Studie an gesunden und muskelhypotonen Kindern jedoch nicht direkt zu beweisen.

Mit Rücksicht auf die geringe Anzahl von Patienten, auf die sich die vorliegende Studie bezieht, kann man vorläufig den folgenden vorsichtigen Schluß ziehen:

Hirnschäden, die tonusregulierende Strukturen einbeziehen und sich klinisch als Muskelhypotonie manifestieren, beeinträchtigen die Entstehung der Spindelwellen des Schlafes.

ZUSAMMENFASSUNG

An 10 gesunden Kindern im Alter von 4 Monaten bis 12 ⁵/₁₂ Jahren und 5 Kindern mit cerebraler Muskelhypotonie im Alter von 10 Monaten bis 13 ⁹/₁₂ Jahren wurde das Schlaf-Elektroencephalogramm und seine spezifischen Graphoelemente anhand einer visuellen sowie einer quantitativen, automatischen Analyse untersucht. Während der Gesamtdauer eines natürlichen Nachtschlafes wurden bei allen Kindern das frontale, zentrale und okzipitale EEG registriert. Parallel dazu wurden auch die Augenbewegungen, die Herz-tätigkeit und das submentale Elektromyogramm dargestellt.

Anhand der von einem Computer erstellten Frequenz-Histogramme wurden die Frequenzverteilung des EEG in den verschiedenen Schlafstadien ermittelt. Jedes dieser Frequenz-Histogramme entsprach einem Schlafabschnitt von 10 Minuten.

Die quantitative, automatische Analyse des Schlaf-EEG der gesunden Kinder hat gezeigt, daß die Aktivität der Spindelwellen mit zunehmendem Alter anstieg. Im Gegensatz dazu wiesen die EEG der Kinder mit cerebraler Muskelhypotonie eine nahezu gleiche Verteilung der Frequenzen und eine verminderte Spindel-Aktivität in verschiedenen Altersstufen auf.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Tonusregulation und der Entstehung der Spindelwellen wurde anhand der neurophysiologischen Aspekte der Spindelwellen sowie der pathophysiologischen Grundlagen der cerebralen Muskelhypotonie diskutiert.

Die vorliegende Dissertation ist Bestandteil einer Gemeinschaftsarbeit über die quantitative EEG-Analyse an cerebrallyparetischen Kindern. Die wesentlichen Ergebnisse befinden sich in den folgenden Publikationen:

- Computerized EEG-analysis in children with cerebral palsy (MEIER-KOLL et al. 1975)
- Die Entwicklung elektroencephalographischer Rhythmen bei gesunden und cerebrallyparetischen Kinder (MEIER-KOLL et al. 1975).

LITERATURVERZEICHNIS

- ALTMAN J. : Postnatal growth and differentiation of the mammalian brain, with implication for a morphological theory of memory.
In : Neurosciences hrsg. von Quarten G.C. Melnechuk Th., Schmitt F.O., Rockerfeller University Press, New York, S. 723-743(1967)
- ADRIAN E.D. : Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs.
J. Physiol. (Lond.) 100, S. 159-191 (1941)
- ANDERS Th.F. : The infant sleep profile.
Neuropädiatrie 5, S. 425-442 (1974)
- ANDERSEN P., SEARS T.A. : The role of inhibition in the phasing of spontaneous thalamo-cortical discharge.
J. Physiol. (Lond.) 173, S. 459-480 (1964)
- ANDERSEN P., ANDERSSON S.A., LOMO T. : Some factors involved in the thalamic control of spontaneous barbiturate spindles.
J. Physiol. 192, S. 257-281 (1967)
- ANDERSSON S.A., MANSON J.R. : Rhythmic activity in the thalamus of the unanaesthetized decorticate cat.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31, S. 21-34 (1971a)
- ANDERSSON S.A., HOLMGREN E., MANSON J.R. : Synchronization and desynchronization in the thalamus of the unanaesthetized decorticate cat.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31, S. 335-345 (1971b)
- ANDERSSON S.A., HOLMGREN E., MANSON J.R. : Localized thalamic rhythmicity induced by spinal and cortical lesions.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31, S. 347-356 (1971c)

- ANTON G. : Über einen Fall von beidseitigem Kleinhirnmangel mit kompensatorischer Vergrößerung anderer Systeme.
Wien klin. Wochenschrift 16, S. 1349 (1903)
- BATTEN F.E., VON WYSS W.H. : The atonic form of cerebral diplegia.
Brit. J. Child. Dis. 12, S. 65 (1915)
- BOBATH K. : The neuropathology of cerebral palsy and its importance in treatment and diagnosis.
Cerebral palsy Bull. No. 8, S. 13-33 (1959)
- BREMER F. : "Cerveau isolé" et physiologie du sommeil.
C.R.Soc. Biol. (Paris) 118, S. 1235-1241 (1935)
- CLARK P. : Infantile cerebro-cerebellar diplegia of flaccid, atonic-astatic types.
Amer. J. Dis. Child. 5, S. 425 (1913)
- COLLIS E. : Some differential characteristics of cerebral palsy in infancy.
Arch. Dis. Child. 29 (1954)
- CONEL J.L. : Postnatal development of the human cerebral cortex.
Harvard University Press, Cambridge, Vols of (1947), (1955), (1959), (1963)
- DEMENT W., KLEITMANN N. : Cyclic variation in EEG during sleep and their relation to eyemovement, body motility and dreaming.
Electroenceph. clin. Neurophysiology 9, S. 673-690 (1957)
- DRUCKMANN R., CHAO D., ALWORD E.C. : A case of atonic cerebral diplegia with lissencephaly.
Neurology 9, S. 806 (1959)
- DUMERMUTH G. : Elektroencephalographie im Kindesalter.
Thieme Verlag, Stuttgart, S. 21-69 (1965)

- DUMERMUTH G. : Electronic data processing in pediatric EEG research.
Neuropädiatrie 2, S. 349-374 (1971)
- FOLEY J. : Deterioration in the EEG in children with cerebral palsy.
Devel. Med. Child. Neurol. 10, s. 287-301 (1968)
- FÖRSTER O. : Der atonisch-astatische Typus der infantilen Cerebrallähmung.
Deutsch. Archiv für klin. Med. 98, S.216-244 (1909)
- GIBBS F.A., GIBBS E.L. : Atlas of Electroencephalography Vol. 1.
Addison-Wesley, Reading Mass (1959)
- GIBBS E.L., GIBBS F.A. : Extreme Spindles : correlation of electroencephalographic sleep pattern with mental retardation.
Science 138, S. 1106 (1962)
- GROSS H.P., SCHULTE F.J. : Über die vermehrte Spindelaktivität im Schlaf-EEG bei Kindern mit Phenylketonurie.
Z. Kinderheilk. 105, S.324 (1969)
- DE HAENE A. : Agénésie partielle du vermis du cervelet à caractère familial.
Acta. neurol. Belg. 55, S.622 (1955)
- HAGBERG B., SANNER G., STERN M. : The dysequilibrium syndrom in cerebral palsy.
Acta päd. scand. Suppl 226 (1972)
- HELLBRÜGGE Th., PECHSTEIN J. : Entwicklungsphysiologische Tabellen für das Säuglingsalter.
Fortschr. Med. 86, S. 481-484 und S. 608-609 (1968)

- HELLBRÜGGE Th., MENARA D., REINER R., STÜNDEL S. :
Funktionelle Entwicklungsdiagnostik im 2.
Lebensjahr.
Fortschr. Med. 89 ; S. 558-562 (1971)
- HUNT J.R. : Distaxia cerebri infantilis, The
ataxic type of cerebral palsy.
Am. J. Med. Sci. 155, S. 503 (1918)
- INGRAM T.T.S. : Muscle tone and posture in infancy.
Cereb. Palsy Bull. 5, S. 6-15(1959)
- INGRAM T.T.S. : Paediatric aspects of cerebral palsy.
Livingstone, Edinburgh and London (1964)
- INGRAM T.T.S. : Congenital ataxic syndroms in cerebral
palsy.
Acta Paed. Scand. 51, S. 209 (1962)
- INGRAM T.T.S. : Ataxic cerebral palsy.
The seventh international study group on
child neurology and cerebral palsy.
Sept. 21.-25. , Oxford (1970)
- INGVAR D.H. : Electrical activity of isolated cortex
in the unanaesthetized cat with intact
brain stem.
Acta phsiol. Scand. 33, S. 156-168' (1955)
- JASPER H.H. : Diffuse projection systems : The inte-
grative action of the thalamic reticular
system.
Electroenceph. clin. Neurophys. 1, S. 405-420
(1949)
- JASPER H.H., VAN BUREN J. : Interrelationship between
cortex and subcortical structures : clinical
Electroencephalographic studies.
Electroenceph. clin. Neuro. Suppl. 4,
S. 168-188 (1953)

- JOUBERT M., EISENRING J.J., ANDERMANN F. : Familial dysgenesis of the vermis: a syndrome of hyperventilation, abnormal eye movement and retardation.
Neurology 18, S. 302 (1968)
- KELLAWAY P. : The development of sleep spindles and of arousal patterns in infants and their characteristics in normal and certain abnormal states.
Electroenceph. clin. Neurophys. 4, S. 369 (1952)
- KLEITMAN N. : Sleep and wakefulness.
University of Chicago Press, Chicago (1963)
- KRAMER S., VOJTA V. : Zur Problematik und Diagnostik der Kleinhirnsymptomatologie im frühen Kindesalter. ...
Z. Kinderheilk. 105, S. 80 (1969)
- KRISTIANSEN K., COURTOIS G. : Rhythmic electrical activity from isolated cerebral cortex.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1, S. 265-272 (1949)
- KÜNKEL H. : Die Spektraldarstellung des EEG.
Z. EEG-EMG 3, S. 15-24 (1972)
- LANDAU A. : Über einen tonischen Lagereflex bei älteren Säuglingen.
Klin. Wschr. 2, S. 1253 (1923).
- LENARD H.G. : The development of sleep spindles in the EEG during the first two years of life.
Neuropädiatrie 1, S. 264-276 (1970a)
- LENARD H.G. : Sleep study in infancy.
Acta Paediat. Scand. 59, S. 572-581 (1970b)

- LESNÝ I. : The hypotonic forms of cerebral palsy.
Cerebr. Palsy Bull. 2, S. 158-166 (1960)
- LINDEMANN K. : Die infantile Cerebralparese.
Thieme Verlag, Stuttgart (1963)
- LUND M. : Congenital atonic diplegia.
Psychiat. u. Neurol. Suppl. 108, S. 225
(1956)
- HUNDERVOOLD A. : EEG in cerebral palsy.
Cerebr. Palsy Bull. No. 2, S. 82-88 (1960)
- MARINESCO G., DRAGENESCO S. : Contribution anatomo-
clinique à l'étude du syndrome de Foerster.
Encéphale 24, S. 685-699 (1929)
- MARTIN J.P. : The basal ganglia and posture.
Pitman, London (1967)
- MATTHES A. : Infantile Zerebralparesen.
In : Neuropädiatrie, hrsg. von Matthes A.,
Kruse R., Thieme Verlag, Stuttgart, S.
317-338 (1973)
- MEIER-KOLL A., SCHMIDT-SCHUH H., MIKSCHICZEK D.,
LAM L., FRANK U., SCHUH E. : Computerized
EEG-analysis in children with cerebral palsy.
Kongressbericht von San Diego Biochemical
Symposium, im Druck (1975)
- MEIER-KOLL A., SCHMIDT-SCHUH H., MIKSCHICZEK D.,
LAM L., FRANK U., SCHUH E. : Die Entwicklung
elektroencephalographischer Rhythmen bei
gesunden und cerebralparetischen Kindern.
Beitrag zum Symposium der Arbeitsgemeinschaft
für die Methodik in der Elektroencephalo-
graphie II, Jongny sur vevey, Schweiz, im Druck.
(1975)
- METCALF D.R. : EEG sleep spindle ontogenesis
Neuropädiatrie 1, S. 428-433 (1970)

- MORELL F. : Electrical signs of sensory coding.
In : Neurosciences, hrsg. von Quarten G.C.,
Melnechuk Th., Schmitt F.O., Rockefeller
University Press, New York, S. 452-469 (1967)
- PAMFIGLIONE G. : Electroencephalography in cerebral
Palsy.
Cerebr. Palsy Bulletin No. 3, S. 16-17 (1958)
- PARMELEE A.H. : Sleep patterns in infants.
Acta Paediat. Scand. 50, S.160 (1961)
- PARMELEE A.H., WENNER W.H., AKIYAMA Y., STERN E.
FLEISCHER J. : Electroencephalography and
brain maturation.
In : Regional development of the brain in
early life, hrsg. von Minkowskie A., Blackwell
Scientific Publication, Oxford, S. 459-476
(1967)
- PARMELEE A.H. : Sleep studies for the neurological
assessment of the newborn.
Neuropädiatrie 1, S. 351-353 (1970)
- PARMELEE A.H., AKIYAMA Y., SCHULTZ M., WENNER W.H.,
SCHULTE F.J., STERN E. : The electroence-
phalogramm in active and quiet sleep in
infants.
In : Clinical electroencephalography of
Children., hrsg. von Kellaway P., Petersén
I., Stockholm, S. 77-88 (1968)
- PEIPER A., ISBERT H. : Über die Körperstellung des
Säuglings
Jb. Kinderheilk. 115, S.158 (1927)
- PERLSTEIN M.A. : Infantile cerebral palsy classifi-
cation.
JAMA 149, S. 30, (1952).
- PHELPS W.M. : New Jersey cerebral palsy survey.
Southern Med. Rec. 152, S. 216 (1940)

- PITHA, MASIN, POLAK : Central amyotrophies and their diagnostic significance in the picture of hemiplegia.
Celostát, sjezd neurologu v. Jeseniku 10,
S. 7-13 (1956)
- PRECHTL H.F.R., WEINMANN H., AKIYAMA Y. : Organisation of physiological parameters in normal and neurologically abnormal infants.
Neuropädiatrie 1, S. 101-129 (1969)
- PRECHTL H.F.R., THEORELL K., BLAIR A.W. : Behavioural state cycles in abnormal infants.
Develop. Med. Child Neurol. 15, S.606-615 (1973)
- PURPURA D.P. : Comparative physiology of dendrites.
In : Neurosciences, hrsg. von Quarten G.C., Melnechuk Th., Schmitt F.O., Rockefeller University Press, New York, S.372-393 (1967)
- RECHTSCHAFFEN A., KALES A. : A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects.
Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington (1968)
- RICHTER R. : Degeneration of the basal ganglion in monkeys from chronic carbon disulfide poisoning.
J. Neuropath. Exp. Neurol. 4, S.324 (1945)
- SCHMIDT R.F. : Neurophysiologie.
Springer, Berlin (1971)
- SCHMIDT-SCHUH H., PROBST W., MEIER-KOLL A. : On-line EEG-analyse während des Schlafes bei cerebral bewegungsbehinderten Kindern.
Springer Verlag, im Druck

- SCHUH E. : Polygraphische Vergleichstudien an normalen Kindern und spastischen Kindern.
Inaugural-Dissertation , Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, (1976)
- SCHUH H., PROBST W. : Erfassung polygraphischer Daten und deren Reduktion auf einige relevante Parameter (Schlafstadien).
Beitrag zum Symposium : " Die Quantifizierung des EEG's ", hrsg. von Schenk G.K., Jongny sur Vevey, Schweiz, S. 147-156 (1973)
- SCHULTE F.J., BELL E.F. : Bioelectric brain development.
Neuropädiatrie 4, S. 30-45 (1973)
- SCHULTZ M.A., SCHULTE F.J., AKIYAMA Y., PARMELEE A.H. :
Development of electroencephalographic sleep phenomena in hypothyroid infants.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 25, S. 351-358 (1968)
- SKATVEDT M. : Cerebral palsy. A clinical study of 370 cases.
Acta paediat. (Suppl. 111) 47, S. 706-713 (1958)
- VAN ROSSUM A. : Foerster's atonic-astatic syndrom.
In : Recent neurological research, hrsg. von Biemonds A., Amsterdam, S. 157-167 (1959)
- VOELLER K., PAPPAS G.D., PURPURA D.P. : Electron microscope study of development of cat superficial neocortex.
Exp. Neurol. Vol. 7, S. 107-130 (1963)
- VOJTA V. : Reflex-Kriechen in der Rehabilitation der Bewegungsstörungen bei Kindern (tschechisch)
Csl. Neurologie 29 (1966).

- VOJTA V., VÉLE F., ACKERMANNOVÁ B. : EMG-Evaluation of special treatment technique used in children with signs of spasticity in cerebral palsy. 2. Int. Symposium of cerebral palsy, Prag, August 1967. Abstracts. (1968)
- VOJTA V. : Ein neuer Lagereflex in der Frühdiagnostik des Zerebralschadens beim Neugeborenen und Säugling.
Z. Ortho. 197, S. 1 (1969)
- VOJTA V. : Die cerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter. Frühdiagnose und Frühtherapie.
F. Enke Verlag, Stuttgart (1974)
- WALSH E.G. : Physiology of the nervous system.
Longmans, Green & Co., London (1964)
- WASZAK M. : Firing patterns of neurons in rostral and ventral part of nucleus reticularis thalami during EEG spindles.
Exp. Neurol. 43, S. 38-58 (1974)
- WEBER F.P. : Cerebral diplegia with abnormal flaccidity of ankle joints.
Brit. J. Child Dis., 4, S. 31 (1917)
- WOODY N.C., SNYDER C.H., HARRIS J.A. : Histidinemia.
Amer. J. Dis. Child. 110, S.606 (1965)
- YAKOVLEV P.I., LECOURS A.R. : The myelogenetic cycles of regional Maturation of the Brain.
In : Regional development of the brain in early life, hrsg. von Minkowski A., Blackwell Scientific Publication, Oxford, S. 3-70 (1967)
- YANNET H., HORTON F. : Hypotonic cerebral palsy in mental defectives.
Pediatrics 9, S. 204-211 (1952)

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. HELLBÜGGE danke ich für die Möglichkeit, die vorliegende Dissertation im Institut für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München anfertigen zu können. Herrn Dr. ret. nat. MEIER-KOLL bin ich für Anregung und Betreuung des Themas zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. med. MIKSCHICZEK danke ich für die Auswahl des Krankenguts und manchen Rat. Ebenso danke ich Fr. Dipl. Ing. SCHMIDT-SCHUH, Frä. MANNER und den Kolleginnen FRANK und SCHUH für die Zusammenarbeit.

LEBENS LAUF

Ich, Le Lam, wurde am 15.1.1951 in Da-Lat - Viet-Nam als Sohn des Kaufmanns Du-Hanh Lam und seiner Frau Bich-Co, geb. Truong, geboren.

Von 1956 bis 1962 besuchte ich die Elementarschule Tan-Sanh in Da-Lat. Von 1962 bis 1969 besuchte ich das Gymnasium Bac-Ai in Saigon und anschließend das Gymnasium Van-Hoc in Da-Lat, wo ich das Abitur in Juli 1969 ablegte.

Von 1970 bis 1971 besuchte ich das Studienkolleg in München. Von 1971 bis 1976 studierte ich Medizin an der Universität München.

Am 13. 9. 1976 beendete ich die ärztliche Prüfung an der Universität München.

